

Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias

INDIZADA EN SCIELO, LATINDEX Y LILACS

VOLUMEN **34** - Nº **1**

ENERO-MARZO 2018
SANTIAGO - CHILE

- Carta abierta a los miembros de la SER.
- Ventilación mecánica no invasiva domiciliaria.
- Riesgo de apnea del sueño en pacientes roncadors.
- Del nacimiento y desarrollo de la Neumología en Chile.
- Hipersensibilidad a corticoides en asma severa.
- Dolor torácico y hemotórax en paciente con secuestro pulmonar.
- Hepatotoxicidad por fármacos anti-TBC de 1ª línea.



†
SER

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD CHILENA
DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

ISSN 0716 - 2065
ISSN 0717 - 7348

www.scielo.cl
www.serchile.cl

ISSN 0716 - 2065
ISSN 0717 - 7348

www.scielo.cl
www.serchile.cl

Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias

VOLUMEN 34 - N° 1

ENERO-MARZO 2018



†
SER

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD CHILENA
DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias

(Rev Chil Enferm Respir)

EDITOR y DIRECTOR

Dr. Manuel Oyarzún G.

EDITORES ADJUNTOS

Dr. Rodrigo Moreno B.

Dr. Fernando Saldías P.

EDITORES ASOCIADOS DE SECCIONES

Actualizaciones

Casos Fisiopatológicos

Cirugía de Tórax

Educación Médica

Ética Médica

Medicina basada en evidencias

Medicina Intensiva

Notas radiológicas adultos

Notas radiológicas pediátricas

Panorama

Salud Ocupacional

Tuberculosis

Dr. Oscar Herrera G.

Drs. Carmen Lisboa B. y Marcela Linares P.

Drs. Raimundo Santolaya C. y José Miguel Clavero R.

Drs. Ximena Cea B. y Cecilia Alvarez G.

Drs. Alberto Rojas O. y Ricardo Pinto M.

Drs. Rodrigo Gil D. y Carlos Ubilla P.

Drs. Francisco Arancibia H. e Iván Caviedes S.

Drs. Eduardo Sabbagh P. y Guillermo Ríos O.

Drs. Cristián García B. y Karla Moenne B.

Dr. Luis Astorga F.

Drs. Gustavo Contreras T. y Bernardita Torrealba J.

Dr. Victorino Farga C. y Carlos Peña M.

COMITÉ EDITORIAL ASESOR

Selim Abara E.

Marisol Acuña A.

Manuel Barros M.

Sergio Bello S.

Gisella Borzone T.

Hernán Cabello A.

Mario Calvo G.

Eliana Ceruti D.

Edgardo Cruz M.

Patricia Díaz A.

Orlando Díaz P.

Sergio González B.

Patricio Jiménez P.

Javier Mallol V.

Manuel Meneses C.

Aída Milinarsky T.

Sylvia Palacios M.

María Angélica Palomino M.

Julio Pertuzé R.

Jorge Pino R.

Arnoldo Quezada L.

Valentina Quiroga S.

Ignacio Sánchez D.

Ricardo Sepúlveda M.

Alvaro Undurraga P.

Gonzalo Valdivia C.

María Teresa Valenzuela B.

María Teresa Vicencio A.

Oficina de Redacción: ser@serchile.cl

Sede Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias

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

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

Tel: 222126384 - mcristina@editorialiku.cl

Representante Legal: Sr. Enrique Mena I.

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



SER

Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias

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

Maestros de la Especialidad

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

Miembros Honorarios

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

Directorio de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias (2017-2018)

Presidente	:	Dr. Hernán Cabello A.
Vice-Presidente	:	Dra. Laura Mendoza I.
Secretario	:	Dr. Luis Astorga F.
Past President	:	Dr. Francisco Arancibia H.
Tesorero	:	Dr. Carlos Bisbal M.
Directores	:	Dra. Claudia Azócar B. Dr. Mario Calvo G. Dr. Raúl Corrales V. Dr. Edgardo Grob B. Dr. David Lazo P. Dra. Claudia Sepúlveda L.

Presidentes de Filiales

V Región

Valparaíso-Viña del Mar
Dra. Mirtha Reyes H.

VIII Región

Concepción-Talcahuano
Dr. Renato Colima S.

Región Sur

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

Coordinadores de Comisiones y Ramas

Comisiones

Apnea del sueño

Dr. Jorge Jorquera A.

Asma en Adultos

Dr. Ricardo Sepúlveda M.

Asma Pediátrica

Dra. Rossana Mamani J.

Cáncer Pulmonar

Dr. Hugo Valenzuela C.

Científica e Investigación

Dra. Patricia Díaz A.

Enfermedades Pulmonares Intersticiales Difusas

Dr. Matías Florenzano V.

EPOC

Dr. Manuel Barros M.

Función Pulmonar en Adultos

Dra. Mónica Gutiérrez C.

Función Pulmonar Pediátrica

Dr. Raúl Corrales V.

Infecciones Respiratorias Adultos

Dr. Mauricio Ruiz C.

Coordinadores Congreso Anual

Dra. Claudia Sepúlveda L. (General)

Dr. David Lazo P. (Cirugía)

Dr. Mauricio Salinas F. (Medicina)

Dra. Patricia Schönffeldt G. (Ramas)

Dr. Guillermo Zepeda F. (Pediatría)

Coordinadores Regionales Congreso Anual

Dr. Mauricio Riquelme O.

Dr. Nelson Toro M.

Dr. Juan Grandjean

Neumología Intervencional

Dr. Alfredo Jalilie E.

Reglamentos y Estatutos

Dr. Juan Céspedes G.

Relaciones Internacionales

Dra. Juana Pavié G.

Representantes ante CONACEM

Dr. Raúl Corrales V.

Dra. María Teresa Vicencio A.

Dr. Fernando Saldías P.

Rehabilitación Pulmonar

Dra. Laura Mendoza I.

Dra. Juana Pavié G.

Tabaco, Contaminación Ambiental y Salud Ocupacional

Dra. María Paz Corvalán B.

Dr. Manuel Oyarzún G.

Dr. Gustavo Contreras T.

Tuberculosis

Dr. Victorino Farga C.

Dr. Carlos Peña M.

Ramas

Enfermería

EU. Cecilia Reyes G.

Coordinadora

Kinesiología

Klgo. Osvaldo Cabrera R.

Coordinador

Tecnología Médica

TM. Bernardine Helle E.

Coordinadora

Médico Asesor de Ramas

Dra. Patricia Schönffeldt G.

CONTENIDO

EDITORIAL

- Carta abierta a los miembros de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias.**
Hernán Cabello A. 8

TRABAJOS ORIGINALES

- Caracterización socio-demográfica y clínica de pacientes adultos en ventilación mecánica no invasiva domiciliaria. Ministerio de Salud. Chile.**
Marianela Andrade A., Mónica Antolini T., Krishnna Canales H., Mauricio Fuentes A., Maricella Mazzei P. y César Maquilón O. 10
- Evaluación del riesgo de síndrome de apnea obstructiva del sueño y somnolencia diurna utilizando el cuestionario de Berlín y las escalas *Sleep Apnea Clinical Score* y *Epworth* en pacientes con ronquido habitual atendidos en la consulta ambulatoria.**
César Chávez-González y Alonso Soto T. 19

ARTÍCULO ESPECIAL

- Reflexiones sobre el nacimiento y desarrollo de nuestra especialidad en Chile. Celebrando el 50° Congreso de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias.**
Manuel Oyarzún G. 28

CASO CLÍNICO

- Hipersensibilidad a corticoides y manejo en asma severa. A propósito de un caso.**
María Ignacia Durán W., Víctor Pinochet F., Miguel Aguayo C., Claudia Azócar B. y Jorge Yáñez V. 48
- Dolor torácico y hemotórax como presentación atípica de secuestro pulmonar en adulto.**
Raúl Berríos S., Camila Seymour M., Javiera San Martín H., Pablo Pérez C. y Raimundo Santolaya C. 55

NOTA RADIOLÓGICA

- Caso clínico-radiológico pediátrico.**
Juan Olivos P. y Cristián García B. 59

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

- Factores de riesgo asociados a reacción adversa hepática por fármacos de primera línea contra *Mycobacterium tuberculosis*.**
Fernando Tirapegui S. y Carlos Peña M. 62

- PANORAMA - Luis Astorga F.** 70

- Guía de requisitos para los manuscritos y declaración de la responsabilidad de autoría** 74

- Normas de publicación para los autores** 76

EDITORIAL

Open letter to all Chilean Society of Respiratory Diseases' members.

Hernán Cabello 8

ORIGINAL ARTICLES

Socio-demographic and clinical characterization of adult patients in non-invasive home mechanical ventilation. Ministry of Health. Chile

Marianela Andrade, Mónica Antolini, Krishhna Canales, Mauricio Fuentes, Maricella Mazzei and César Maquilón 10

Risk assessment for Obstructive Sleep Apnea Syndrome and daytime sleepiness using Berlin questionnaire, and SACS and Epworth scales in outpatients with snoring attending consultation

César Chávez-González and Alonso Soto 19

SPECIAL ARTICLE

Reflections on the birth and development of our speciality in Chile.**Celebrating the 50° Congress of Chilean Society of Respiratory Diseases.**

Manuel Oyarzún 28

CASE REPORT

Hipersensitivity to corticosteroids and management of severe bronchial asthma.**Case study.**

María Ignacia Durán, Víctor Pinochet, Miguel Aguayo, Claudia Azócar and Jorge Yáñez 48

Chest pain and hemothorax: an atypical presentation of a pulmonary sequestration.

Raúl Berrios, Camila Seymour, Javiera San Martín, Pablo Pérez and Raimundo Santolaya 55

RADIOLOGICAL NOTE

Pediatric clinical-radiological case.

Juan Olivos and Cristián García 59

TUBERCULOSIS SECTION - Victorino Farga and Carlos Peña

Risk factors associated with adverse hepatic reaction by first-line drugs against***Mycobacterium tuberculosis*.**

Fernando Tirapegui and Carlos Peña 62

CHRONICLE - Luis Astorga 70

Requirement's guideline for manuscripts submitted to this journal 74

Publishing guidelines for authors 76

Carta abierta a los miembros de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias

Open letter to all Chilean Society of Respiratory Diseases' members

Me dirijo a ustedes a poco más de tres meses de haber asumido –en diciembre de 2017– el cargo de presidente de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias (SER). Desde esta nueva responsabilidad, a la que me estoy dedicando sin ninguna experiencia previa, salvo haber sido vicepresidente de la SER en el bienio anterior, me he ido compenetrando cada vez más de su funcionamiento y de mis obligaciones.

Destaco el compromiso de las personas que dedican tiempo de otras actividades y obligaciones para aportarlo a la SER, sin otra motivación que contribuir para que la SER cumpla con su 'misión'. Ellos son los directores en ejercicio, el Comité Científico, el Comité Editorial de la Revista, todos los coordinadores y miembros de las diferentes Comisiones, los coordinadores de cursos y jornadas, dentro y fuera de Santiago, los miembros de las filiales de regiones y los coordinadores del Congreso Anual. Un especial reconocimiento para todo nuestro personal que trabaja en la sede de la SER: Sra. Angélica Poblete, Sra. Ana María Muñoz, Sr. Oscar Osses y Sra. Miriam Mardones. Es probable que omita los aportes de muchas personas de la SER, pero hoy les reconozco su entrega y les agradezco su generosidad.

Al asumir la presidencia de la SER, me cabe la responsabilidad de mantener y elevar –en lo posible– el nivel científico de la Sociedad, de nuestros cursos y congresos, una de las principales fuentes de información médica actualizada con la que contamos los profesionales de la salud y miembros de la SER, sean ellos médicos, kinesiólogos, tecnólogos médicos o enfermeras. Además, participar de estas actividades, nos permite interactuar como personas y conocernos en un plano personal que otras actividades de perfeccionamiento no lo permiten. Las reuniones para especialistas (Jornadas de Otoño y Congreso anual) constituyen nuestras principales acciones para que nuestros socios, sin salir de nuestro país, reciban la visita de expertos de alto nivel, conozcamos de su experiencia y sabiduría y podamos compartir e interactuar con ellos en un plano de mayor cercanía y amistad. Los diferentes convenios suscritos en años anteriores por mis predecesores entre la SER y ALAT (Asociación Latino-Americana de Tórax), ERS (European Respiratory Society) y SEPAR (Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica), han permitido contar cada vez con más especialistas de primer nivel provenientes de América Latina y Europa para lograr el propósito académico de actualizar el conocimiento en ciencias bio-médicas de nuestros socios.

Los desafíos, además de los cursos, jornadas y congresos, son mantener la viabilidad financiera de la Sociedad, que se nutre de los aportes mensuales de los socios, más los apoyos fundamentales de casas farmacéuticas, que ven en nosotros una Sociedad seria y comprometida con la salud respiratoria de nuestra población. Ese respaldo generoso permite el funcionamiento de la SER en forma sana.

Los desafíos que veo y asumo son muchos:

- 1. **Revista de la Sociedad.** Necesitamos mejorar y aumentar los aportes de artículos a nuestra revista, lo cual supone el compromiso como Sociedad y como socios individuales, de hacer aportes a la misma, contribuyendo con dar a conocer nuestras líneas de investigación, casos clínicos de interés o revisiones de temas de actualidad. Las comisiones están invitadas a hacer los aportes generados por sus actividades anuales, los cuales siempre serán bienvenidos.*

Del mismo modo en que pido su cooperación para enviar artículos, les solicito su ayuda para actuar como revisores de artículos, cumpliendo con esta responsabilidad dentro de los plazos que se les solicitan. Sólo de esta manera ustedes contribuirán de manera concreta a elevar el nivel científico de nuestra revista.

2. **Página WEB.** *La sociedad tiene que mejorar la comunicación con sus socios y modernizar su plataforma tecnológica para que la página WEB sea un punto de encuentro para informarnos de novedades, cursos, buscadores de revistas e información científica. Necesitamos crear sistemas de redes sociales, que hoy casi todo el mundo usa. Desde ya invitamos a sumarse a este desafío y quienes quieran contribuir, lo pueden hacer desde ahora mismo.*
3. **Cursos “online”.** *La sociedad tiene la obligación de actualizar los tres cursos “on line” que dicta actualmente: Asma, EPOC y Rehabilitación, así como también crear nuevos cursos. Es prioritario que en aquellas ciudades donde no tenemos cursos con la modalidad presencial, nuestros socios y los médicos de atención primaria, puedan realizar cursos de la Sociedad. Estudiaremos de qué manera este anhelo se puede concretar.*
4. **Guías de cáncer.** *Existe el mayor interés de generar las primeras guías de cáncer pulmonar, impulsadas por la SER, pero reuniendo a todas las especialidades vinculadas con cáncer de pulmón, como son médicos clínicos, broncopulmonares, radiólogos, neumólogos intervencionales, anatómopatólogos, cirujanos de tórax, oncólogos, radioterapeutas y médicos de cuidados paliativos. La sola idea de concretar este proyecto ha despertado enorme interés y agradezco el esfuerzo de la Comisión de Cáncer que está impulsando esta iniciativa.*
5. **Cursos de la SER y sus filiales.** *Tenemos el compromiso de mantener y mejorar los cursos actuales, consolidar el curso del Norte (Antofagasta) y crear nuevos cursos en regiones impartidos por la SER con la ayuda de sus socios para extender y difundir los conceptos básicos a nuestros especialistas y médicos generales de diferentes ciudades de Chile, a fin de mantenerlos actualizados y así sumar nuestros esfuerzos para que ellos puedan ofrecer una medicina de la mejor calidad.*
6. **Relación con casas farmacéuticas.** *Vivimos tiempos de cambio, donde nuestro trabajo y cualquier relación con la industria es mirada con suspicacia por la población general. Es nuestro deber cuidar y velar por una relación transparente y clara con la industria, donde ambos actores nos necesitamos mutuamente, pero hoy con reglas más claras que antes.*

No son pocos los desafíos para los siguientes dos años. He tratado de organizar mi tiempo para que cada una de estas ideas no sean sólo intenciones, sino logros concretos de esta gestión que me corresponde encabezar.

Dr. Hernán Cabello Araya
Presidente Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias
Email: ser@serchile.cl

Caracterización socio-demográfica y clínica de pacientes adultos en ventilación mecánica no invasiva domiciliaria. Ministerio de Salud. Chile

MARIANELA ANDRADE A.*, MÓNICA ANTOLINI T.**, KRISHNNA CANALES H.***, MAURICIO FUENTES A.****, MARICELLA MAZZEI P.***** y CÉSAR MAQUILÓN O.**

Socio-demographic and clinical characterization of adult patients in non-invasive home mechanical ventilation. Ministry of Health. Chile

Introduction: Non-invasive home mechanical ventilation (NIHMV) is delivered in Chile since 2008 throughout a public program, including equipment and professionals. **Objectives:** 1) Characterize the socio-demographic and clinical profile of the adult patient under NIHMV and 2) Propose improvements in social health care. **Methodology:** Descriptive cross-sectional study, through face-to-face home interview and review of official databases. Sample of 267 subjects, both gender, over 20 years-old, with Chronic Global Respiratory Failure (CGRF) in NIHMV. In 2016 there were 413 active patients. **Results:** Women 144 (53.9%), mean age 58.6 ± 18 years-old; 25.5% had COPD and 24% had a hypoventilation obesity syndrome, average PaCO_2 at the time of admission to program was 59 ± 11 mmHg, they were ventilated since 3.2 ± 2.4 years, 7.6 ± 2.4 h a day. Subjects “without instruction” and with “incomplete basic education” represents 40.7% of the sample. 46.4% were retired persons; 3% lived in a precarious hut; 19.8% cohabited with relatives or close friends; 49% did not have a partner; 4.8% lived alone; 68.6% was oxygen dependent; 40% had an altered Golberg test; 17.7% “has a major limitation, unable to perform self-care”. **Conclusions:** Our patients have a severe socio-demographic and clinical deterioration, due to low schooling level, predominance of older adults, a major incapacity for working and patients have a more severe disease with higher baseline PaCO_2 levels, compared to European studies. NIHMV programs must adopt a social health approach and be inserted into the health network in social service, and cardiovascular and mental health programs.

Key words: Non-invasive home mechanical ventilation; Obesity Hypoventilation Syndrome; Pulmonary Disease, Chronic Obstructive; Cross sectional studies; Adult; Humans.

Resumen

Introducción: La ventilación mecánica no invasiva domiciliaria (VMNID) se entrega en Chile desde el año 2008 mediante un programa público. Incluye equipamiento y profesionales. **Objetivos:** 1) Caracterizar el perfil socio-demográfico y clínico del usuario adulto con VMNID y 2) Proponer mejoras

Este trabajo no contó con ningún financiamiento de institución gubernamental, sociedad médica, empresa u otra organización.

* Kinesióloga, Programa AVNIA (Asistencia Ventilatoria no Invasiva en Adultos AVNIA), MINSAL (Ministerio de Salud) y Hospital San José SSMN (Servicio de Salud Metropolitano Norte). Santiago. Magíster de Salud Pública, Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

** Broncopulmonar, Programa AVNIA, MINSAL y Departamento de Enfermedades Respiratorias, Clínica Dávila, Santiago, Chile.

*** Enfermera, Programa AVNIA, MINSAL y enfermera supervisora de la Unidad de Cuidados Intensivos, Clínica Dávila, Santiago, Chile.

**** Estadístico, Escuela Salud Pública, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

***** Socióloga, Escuela Salud Pública, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

de atención socio-sanitaria. **Método.** Estudio descriptivo transversal, mediante entrevista presencial domiciliaria y revisión de bases de datos oficiales. Muestra de 267 sujetos, ambos géneros, mayores de 20 años, con Falla Respiratoria Global Crónica (FRGC) en VMNID. En 2016 había 413 pacientes activos. **Resultados:** Mujeres 144 (53,9%), edad media $58,6 \pm 18$ años. 25,5% tienen EPOC y 24% síndrome hipoventilación obesidad, la PaCO_2 promedio de ingreso al programa fue de 59 ± 11 mmHg. Ventilados desde $3,2 \pm 2,4$ años, por $7,6 \pm 2,4$ h/día. Sujetos “sin instrucción” y con “educación básica incompleta” representan el 40,7% de la muestra. 46,4% eran jubilados, 3% vive en mediaguas, 19,8% reside como allegado, 49% no contaba con pareja, el 4,8% vivía solo, 68,6% eran dependientes de oxígeno. Test de Golberg estuvo alterado en un 40%. 17,7% “posee mayor limitación, incapaz de realizar el autocuidado”. **Conclusiones:** Nuestros pacientes tienen un deterioro socio-demográfico y clínico severo, por baja escolaridad, predominio de adultos mayores, mayor incapacidad laboral, son enfermos más graves con niveles basales de PaCO_2 más altos, en comparación a estudios europeos. Los programas de VMNID deben adoptar un enfoque socio-sanitario y estar insertos en la red de salud tanto en servicio social, salud cardiovascular y mental.

Palabras clave: Ventilación mecánica no invasiva domiciliaria; Síndrome hipoventilación obesidad; Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; Estudios de corte transversal; Adulto; Humanos.

Introducción

El uso de la ventilación mecánica no invasiva domiciliaria (VMNID) en sujetos con falla respiratoria global crónica (FRGC) ha aumentado por la mayor expectativa de vida, la profundización del envejecimiento y la mayor prevalencia de enfermedades pulmonares crónicas, esto asociado al rápido desarrollo tecnológico biomédico ha permitido que los dispositivos requeridos (ventiladores mecánicos, generadores de flujo) sean menos costosos y más portables¹. La FRGC puede ser de origen pulmonar o extra pulmonar, y quienes la padecen presentan una mayor tasa de morbimortalidad y requieren recursos sanitarios costosos para el sistema, tales como: ocupación de camas críticas, atenciones en servicios de urgencia y consulta de especialidad, siendo esto de mayor importancia en el período de alta circulación viral (invierno)². No se disponen de cifras que estimen la prevalencia de la VMNID en Chile ni en América Latina. En Europa, el estudio EUROVENT estimó en el año 2005, una prevalencia media de ventilación mecánica invasiva y no invasiva de 6,6 por 100.000 habitantes³. En Chile, el año 2008 el Ministerio de Salud (MINSAL), implementó en la red pública el programa AVNIA (Asistencia Ventilatoria no Invasiva en Adultos), como una estrategia para optimizar los recursos de salud, realizando un seguimiento médico protocolizado en el hospital base del paciente, implementando un perfil de atención más humanizado. Este programa se estableció con los siguientes objetivos: 1) Ventilar a adultos con hipoventilación alveolar crónica; 2) Transferir tecnología al domicilio, otorgando capacitación a familiares y supervisión domici-

liaria por profesionales entrenados; 3) Reducir los días de hospitalización por año y 4) Mejorar la calidad de vida⁴. Al año 2016 habían ingresado al programa 780 pacientes adultos y permanecían activos 413 mayores de 20 años de edad, portadores de FRGC, identificándose como las más prevalentes a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y al Síndrome Hipoventilación Obesidad (SHO), ambos de especial importancia para la salud pública, ya que se catalogan como enfermedades evitables, relacionadas a la alta prevalencia del tabaquismo y de la obesidad^{2,5}. Se realizó la primera caracterización de una muestra de adultos en VMNID en Chile. El programa AVNIA beneficia a pacientes del seguro de salud estatal (FONASA) el cual cubre alrededor del 70% de la población y representa al grupo de personas con el nivel de ingresos monetarios más bajos del país, es por ello relevante conocer el perfil del usuario ventilado en domicilio. Se plantearon los siguientes objetivos: 1) Caracterizar el perfil socio-demográfico y clínico del usuario adulto de VMNID; 2) Describir parámetros ventilatorios y de adherencia a este tipo de soporte y 3) Proponer mejoras a la atención del usuario con enfoque socio-sanitario en base a los hallazgos del estudio.

Pacientes y Método

Es un estudio descriptivo y transversal con un muestreo no probabilístico por conveniencia. La fuente de sujetos para la muestra fue el programa AVNIA, MINSAL, el cual a la fecha del estudio (año 2016) contaba con 413 pacientes activos (en cinco regiones del país: V, VI, VII, VIII y Metro-

politana). Se incluyeron sujetos de ambos sexos, mayores de 20 años de edad, con diagnóstico de FRGC según normativa técnica MINSAL⁴ confirmada por 12 neumólogos AVNIA de los hospitales base correspondientes. Los pacientes debían estar utilizando equipos de presión positiva bivelada por lo menos 30 días continuos, desde su ingreso al programa. Se excluyó a los sujetos que no desearon participar en el estudio, a quienes padecieran deterioro cognitivo o neurológico que impidiera la comprensión de las instrucciones (lo cual es un aspecto clave para responder preguntas de auto reporte), a los que estuvieran cursando con una exacerbación o descompensación cardiorespiratoria relevante documentada y a quienes hubieran cambiado a ventilación invasiva domiciliaria. Se estableció una clasificación de ocho grupos diagnósticos según las enfermedades de base que generaran la FRGC, siendo las más frecuentes en el programa de VMNID nacional y en los referentes de Europa⁷⁻⁹, los siguientes grupos: 1) EPOC; 2) EPOC asociada a síndrome de apnea obstructiva de sueño (Síndrome de sobre posición EPOC-SAOS); 3) Secuela de tuberculosis; 4) Bronquiectasias no fibrosis quística; 5) Enfermedades neuromusculares; 6) Cifoscoliosis; 7) Síndrome Hipoventilación Obesidad (SHO) y 8) Misceláneas.

El protocolo fue ejecutado en el domicilio por enfermeros y kinesiólogos del programa, registrándose para cada sujeto una hoja de antecedentes socio-demográficos, clínicos y ventilatorios elaborada para el estudio y, además, se revisó el equipamiento en uso. Algunas de las variables clínicas registradas fueron: tabaquismo, uso de oxigenoterapia, comorbilidades, nivel de actividad física (mediante la pauta 'NIV Audit' de la *British Thoracic Society (BTS), Standards of Care Committee in Non Invasive Ventilation*¹¹ y entre las variables ventilatorias registradas se incluyó: modo ventilatorio, presiones inspiratoria y espiratoria positivas de vía aérea (IPAP, EPAP), frecuencia respiratoria de respaldo, máscara utilizada, horas de uso del ventilador en los últimos siete días, patrón de uso y tolerancia^{12,13}. Después de la recolección de datos en el domicilio, la variable "diagnóstico" fue verificada en bases de datos MINSAL por los autores y por medio del número de cédula de identidad se verificaron las comorbilidades GES (garantías explícitas en salud)^{14,15}. Se describen los valores basales de gases arteriales¹⁷ y espirometría. Los espirómetros utilizados fueron MGC Diagnostics (Medical Graphic) modelo "CPFS/D USB Spirometer" software "Breeze Suite" los cuales siguieron protocolo de calibración según manual

de procedimientos SER y fueron ejecutadas por el profesional a cargo del laboratorio de función pulmonar de los hospitales base correspondiente a la muestra.

En cuanto al seguro de salud público (FONASA) se utilizó la información del nivel de ingreso, el cual se divide en 4 tramos: A, B, C y D (siendo "A" el tramo para sujetos carentes de recursos económicos, no cotizantes, con pensiones de gracia o asistenciales, hasta el tramo "D" constituido por sujetos con ingresos mensuales mayores a \$385.441, equivalente a 610 USD aproximadamente)¹⁶.

El estudio contó con la aprobación del Comité de Ética del Servicio de Salud Metropolitano Norte. Todos los sujetos que aceptaron participar firmaron un consentimiento informado.

El análisis estadístico se realizó con estadística descriptiva mediante frecuencias absolutas y porcentajes para variables cualitativas, medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas. Se utilizó el programa estadístico SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versión 21.

Resultados

Todos los pacientes (n = 267) cumplieron los criterios de inclusión. Sus principales características se muestran en las Tablas 1 y 2. La totalidad de ellos se encontraba utilizando VMNID con equipos y accesorios adquiridos por licitaciones públicas ministeriales que se realizan en base a especificaciones técnicas. Un 74,2% era de la Región Metropolitana y un 25,8% de otras regiones (V, VI, VII y VIII), esta distribución se debe a la mayor densidad poblacional en la capital del país.

La edad de los participantes fluctuó entre los 20 y 88 años, con una mediana de 63 años (p₂₅ = 51 años y p₇₅ = 72 años), predominando los adultos mayores (Figura 1). El 41,2% de los pacientes son sujetos con educación "básica incompleta" y "sin instrucción". Para ambos grupos las mujeres predominaron con el menor nivel educacional. El 47,6% se encontraba viviendo en pareja. Al consultar sobre el número de personas que habitan en la vivienda, el 71,2% se concentró en hogares donde residen "2 a 5 personas", sin embargo, el 4,9% "vive solo" (ocho de ellos son dependientes del oxígeno).

Los "jubilados" (por invalidez y vejez) representaron el 47,5% de la muestra (Tabla 1), seguidos por "dueños/os de casa" en un 29,6% (n = 70 mujeres y 9 hombres). Los "estudiantes" correspondieron al 6,4% y con edades entre 20 a

Tabla 1. Características socio-demográficas de los 267 pacientes con ventilación mecánica no invasiva domiciliaria-VMNID

Mujeres	n (%)	144 (53,9)
Edad, en años	Mediana (p25-p75)*	63 (51-72)
Nivel educacional	n (%)	
Sin instrucción/Básica incompleta		10 (41,2)
Básica completa		38 (14,2)
Media incompleta		34 (12,7)
Media incompleta/Superior incompleta		66 (24,7)
Superior completa (**)		19 (7,1)
Estado civil	n (%)	
Casado (a)		119 (44,6)
Conviviente		8 (3,0)
Soltero/a (***)		84 (31,5)
Viudo (a) (***)		42 (15,7)
Situación laboral	n (%)	
Dueño (a) de casa		79 (29,6)
Estudiante		17 (6,4)
Jubilado (a) / Pensión de vejez		66 (24,7)
Trabajo estable		25 (9,4)
Trabajo ocasional		11 (4,1)
Cesante		8 (3,0)
Ingresos según Seguro de Salud (FONASA)	n (%)	
Tramo A (carente de recursos, pensión de gracia)		20 (7,5)
Tramo B (< \$264.000)		226 (84,6)
Tramo C (\$264.001 - \$385.440)		1 (0,4)
Tramo D (> \$385.441)		10 (3,7)
Bloqueado (a) en el sistema (sin cobertura)		10 (3,7)
Tipo de vivienda	n (%)	
Material sólido (casa o departamento en edificio)		185 (69,3)
Mixto (madera y cemento)		73 (27,3)
Madera		3 (1,1)
Mediagua (vivienda de materiales prefabricados)		6 (2,2)
Calidad en que reside	n (%)	
Propietario (a)		190 (71,2)
Arrendatario (a)		21 (7,9)
Allegado (a)		55 (20,6)
Asentamiento informal (campamento)		1 (0,4)
Número de personas que habitan en la vivienda	n (%)	
1 persona (vive solo/a)		13 (4,9)
2 a 5 personas		190 (71,2)
6 a 9 personas		57 (21,3)
10 a 14 personas		6 (2,2)
Más de 15 personas		1 (0,4)

*p25= percentil 25; p75= percentil 75. **Educación Superior incluye Técnica y Universitaria. ***En la totalidad de estos casos, declaran estar sin pareja al momento de la encuesta.

Tabla 2. Características clínicas de los 267 pacientes con ventilación mecánica no invasiva domiciliaria-VMNID

Diagnóstico que causa la hipoventilación (Grupos)	n (%)
1) EPOC	68 (25,5)
2) EPOC-SAOS	39 (14,6)
3) Secuelas de tuberculosis	9 (3,4)
4) Bronquiectasias no fibrosis quística	19 (7,1)
5) Neuromuscular	34 (12,7)
6) Cifoscoliosis	27 (10,1)
7) SHO	64 (24,0)
8) Diagnósticos misceláneos	7 (2,6)
Tiempo en Programa de VMNID, en años	
Media ± DS	3,2 ± 2,4
Uso de ventilación mecánica, en h/día	
Media ± DS	7,6 ± 2,3
Parámetros ventilatorios	Media ± DS
IPAP (cm H ₂ O)	18,7 ± 3,5
EPAP (cm H ₂ O)	8,2 ± 1,7
Modalidad ventilatoria	n (%)
Espontáneo (S)	12 (4,5)
Espontáneo / temporizado (S/T)	221 (82,8)
Espontáneo / tiempo más volumen asegurado (híbrido)	34 (12,7)
Función respiratoria (espirometría)	n (%)
Normal	2 (0,7)
Obstructiva	138 (51)
Restrictiva	127 (47,6)
Oxígeno dependiente	n (%)
Sí, usuarios 24 h/día	91 (34,1)
Sí, usuarios > 15 h/día	89 (33,3)
No	87 (32,6)
Tabaquismo	n (%)
Sí, activo	6 (2,2)
Sí, detenido	161 (60,3)
Nunca	100 (37,5)
Comorbilidad cardiovascular	n (%)
Hipertensión arterial	149 (60,1)
Hipertensión arterial asociada a diabetes	67 (27,0)
Nivel de funcionalidad (NIV Audit BTS)	n (%)
Actividad normal sin restricción	30 (11,2)
Actividad fuerte limitada, capaz de trabajos ligeros	89 (33,3)
Actividad habitual muy limitada, capaz de autocuidados	98 (36,7)
Actividad habitual muy limitada, incapaz de autocuidados	27 (10,1)
Confinado a cama/sillón, incapaz de autocuidados	23 (8,6)

SHO= síndrome obesidad-hipoventilación. DS= Desviación estándar. IPAP= Presión positiva inspiratoria. EPAP= Presión positiva espiratoria. NIV= *Non Invasive Ventilation*.

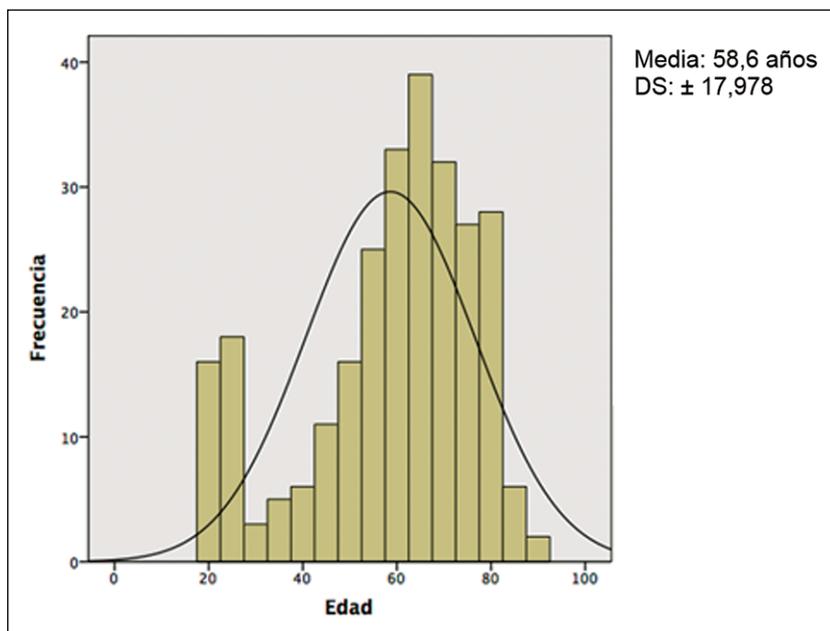


Figura 1. Gráfico de distribución por edad de los 267 pacientes en ventilación mecánica no invasiva domiciliaria. Edad: expresada en años. Frecuencia: número de pacientes por tramo de edad.

25 años. Sólo 36 pacientes estaban laboralmente activos (30 hombres) cuyos diagnósticos fueron Cifoscoliosis y SHO, cuya edad promedio fue de $50,7 \pm 14,1$ años. Declararon desempeñar oficios con baja carga física, tales como: conserje de edificio, comercio informal, chofer de vehículo menor y labores administrativas (uso de computador). Respecto de los “cesantes”, su mediana de edad es de 43,5 años ($p_{25} = 28,5$ y $p_{75} = 49,2$ años) y sus diagnósticos fueron bronquiectasias, enfermedades neuromusculares, cifoscoliosis y SHO. Según el seguro de salud¹⁶ el 7,5% pertenecía al Fondo Nacional de Salud (FONASA) tramo A (carente de recursos, condición de indigencia,

pensión asistencial), el 84,6% a tramo B (ingreso menor a \$264.000 mensual equivalente a 420 USD) y el 3,7% tenía su previsión inactiva (“bloqueada”), estos últimos pacientes eran cesantes menores de 60 años (Tabla 1).

Respecto de las características clínicas (Tabla 2), los diagnósticos predominantes fueron EPOC con un 25,5%, SHO con un 24,0% y síndrome de sobre posición EPOC-SAOS en un 14,6%. El grupo diagnóstico con los sujetos de mayor edad fue la EPOC con una mediana de 71 años ($p_{25} = 64$ y $p_{75} = 75$ años), mientras, el grupo de menor edad fueron los neuromusculares con una mediana de 23,5 años. Los diagnósticos de

Tabla 3. Distribución por diagnóstico y sexo del grupo de enfermedades neuromusculares en ventilación mecánica no invasiva domiciliaria-VMNID

Enfermedad neuromuscular	Hombre	Mujer	Total
Distrofia muscular de Duchenne	12	0	12
Enfermedad de Steinert	6	0	6
Atrofia muscular espinal tipo II	1	3	4
Miopatía congénita	3	1	4
Parálisis diafragmática	1	3	4
Esclerosis lateral amiotrófica	0	1	1
Distrofia muscular de Ulrich	1	0	1
Polineuropatía sensorio motriz	0	1	1
Enfermedad de Pompe	0	1	1
Total	24	10	34

los portadores de enfermedades neuromusculares que debutaron en la adultez correspondieron a parálisis diafragmática y esclerosis lateral amiotrófica (ELA). Las enfermedades clasificadas como Misceláneas en conjunto representaron el 2,6% de la muestra, con predominio de mujeres y una mediana de edad de 59 años (Tabla 4).

Los 267 pacientes tenían una PaCO₂ y un pH en sangre arterial promedio ± DS de 59 ± 11 mmHg y 7,36 ± 0,04, respectivamente (Tabla 5) y presentaron una permanencia promedio en VMNID de 3,2 ± 2,4 años, el promedio del uso diario del ventilador fue de 7,6 ± 2,4 h (calculado en base al uso efectuado los siete días previos a la visita) (Tabla 2). Los ocho grupos diagnósticos estudiados mostraron un cumplimiento de horas de uso de ventilador sobre lo recomendado (mayor a 4 h). El patrón de uso del ventilador fue de preferencia “nocturno exclusivo”, es decir, el 78,3% de los participantes utiliza el ventilador mientras duerme y en los casos de insuficiencia respiratoria más avanzada el patrón de uso es “nocturno más horas de apoyo diurno”. El 71,2%, usó máscara oronasal y la tolerancia a la venti-

lación fue reportada como buena en un 91,4%. Se reportaron 15 casos (5,6%) que desarrollaron úlceras por presión facial (UPP) a nivel del dorso de la nariz y 19 (7,1%) con conjuntivitis y dermatitis facial. El 68,5% de los pacientes también pertenecen a un programa de oxigenoterapia domiciliaria, conectando la fuente de oxígeno al ventilador mecánico. El nivel de funcionalidad general de la pauta ‘NIV Audit’ (BTS)¹¹ mostró que el 18,7% posee “mayor limitación y es incapaz de realizar el autocuidado”. En este grupo destacan los pacientes con enfermedad neuromuscular.

El 60,3% indicó “tabaquismo detenido” (seis meses previos a la encuesta), el 37,5% refiere “nunca haber fumado” (principalmente enfermos neuromusculares) y el 2,2% declara “tabaquismo activo” (Tabla 2). Los fumadores activos (n = 6, mujeres = 3), tenían una mediana de edad de 64,6 años, pertenecían a diferentes grupos diagnósticos y niveles educacionales, vivían en pareja y eran capaces de realizar su autocuidado.

Las comorbilidades más significativas, revisadas en el Sistema de Gestión de Garantías Expli-

Tabla 4. Distribución por diagnósticos de las enfermedades incluidas en ‘Grupo misceláneo’ de pacientes en ventilación mecánica no invasiva domiciliaria-VMNID

Diagnóstico	Hombre	Mujer	Total
Asma bronquial de difícil control	0	2	2
Bronquiolitis obliterante postrasplante pulmonar	1	0	1
Síndrome de Ondina	0	1	1
Síndrome de Pfeiffer	0	1	1
Secuela de toracoplastia, neumonectomía	0	2	2
Total	1	6	7

Tabla 5. Valores promedio basales de pH y PaCO₂ según grupo diagnóstico en los 267 pacientes en ventilación mecánica no invasiva domiciliaria-VMNID

Grupo diagnóstico	n pacientes	pH	PaCO ₂ (mmHg)
EPOC	68	7,36 ± 0,04	59,8 ± 9,42
EPOC + SAHOS	39	7,36 ± 0,04	61,7 ± 11,6
Secuelas de tuberculosis	9	7,35 ± 0,03	60,2 ± 6,26
Bronquiectasias no FQ	19	7,38 ± 0,03	59,5 ± 5,39
Neuromusculares	34	7,38 ± 0,03	57 ± 23,3
Cifoscoliosis	27	7,36 ± 0,04	57,3 ± 9,7
Síndrome hipoventilación obesidad	64	7,37 ± 0,05	58,9 ± 10,5
Grupo misceláneo	7	7,37 ± 0,01	59,3 ± 13,9
Total	267	7,36 ± 0,04	59 ± 11

Los valores de pH y PCO₂ en sangre arterial se expresan en promedio ± DS. FQ: fibrosis quística.

citadas en Salud (SIGGES) FONASA, mostraron prevalencias de hipertensión arterial (HTA) de 60,1%, diabetes mellitus (DM) 30,8%, HTA asociada a DM 27% (Tabla 2), accidente cerebrovascular (ACV) 3,4%, insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) 4,5%, cataratas en un 16%, cáncer de diversos orígenes 5,2%, hipotiroidismo 7,5% y requerimiento de órtesis (ayuda técnica para limitación funcional, tales como: silla de ruedas, bastón, carro andador) en el 23,6% de los sujetos (Tabla 2).

Discusión

El propósito de este estudio fue obtener información relevante para los clínicos que manejan pacientes en VMNID y los que implementan y/o evalúan programas que imparten esta prestación de salud. Esta investigación, es la primera evaluación socio-demográfica de adultos con FRGC de Chile, además de contar con diagnósticos realizados por neumólogos. Las evaluaciones fueron realizadas en forma presencial (domiciliaria), incluyendo sujetos de cinco regiones del país, tanto de sectores urbanos como rurales enriqueciendo la diversidad socio-cultural de la muestra.

Comparado con estudios similares, este contó con un número mayor de participantes que trabajos europeos, como un estudio alemán⁷ que contaba con una muestra de 226 y el de España con 115 pacientes⁸, además que no consideraban detallar el aspecto socio-demográfico. Una limitación para lograr una muestra mayor fue principalmente el deterioro cognitivo y/o del estado de salud de algunos pacientes, además que estructuralmente la población estaba acotada.

En esta muestra destacó la vulnerabilidad social de un alto porcentaje de los sujetos, que se expresó en su baja escolaridad, predominio de adultos mayores y mayor situación de incapacidad laboral, parámetros que mostraron deterioro más profundo respecto del grupo VMNID investigado en España⁸. Si bien, los reportes de los pacientes en VMNID de Alemania, España e Inglaterra muestran población envejecida, esta corresponde a sujetos con mayores niveles de escolaridad, menor vulnerabilidad social y menor grado de severidad clínica de la FRGC comparada con los pacientes de nuestro estudio. El nivel de hipercapnia promedio que se ha reportado en los usuarios del programa AVNIA en Chile (Tabla 5)¹⁷ es mayor en todos los grupos diagnósticos, comparado con lo que reporta Alemania^{7,18} y España⁸ en sus muestras de pacientes ventilados. En Chile, los enfermos tienen promedios basales

más altos de PaCO₂ (mmHg). En efecto nuestros pacientes con EPOC tienen una PaCO₂ promedio de 59,8 mmHg mientras que en Alemania tienen 45,8 y España 52 mmHg. Nuestros pacientes EPOC-SAHOS tienen PaCO₂ promedio de 61,7 mmHg y las enfermedades misceláneas 59,3 mmHg; mientras que estas series estudiadas en Alemania y España no tienen datos disponibles.

En Chile, los pacientes con diagnóstico de SHO tienen en promedio PaCO₂ de 58,9 mmHg, la serie de España 45 mmHg y la de Alemania no lo tiene disponible, finalmente en nuestro grupo los enfermos Neuromusculares (Tablas 3 y 5) tienen PaCO₂ en promedio de 57 mmHg, Alemania 42,6 y España 43,6 mmHg. Esta diferencia en los niveles de PaCO₂ se puede atribuir a los siguientes factores: mayor severidad de la enfermedad de base al momento de ingreso al programa, disponibilidad limitada de ventiladores para asegurar la cobertura oportuna de todos los pacientes que cumplen criterios de ingreso, escaso conocimiento de otros especialistas, sobre la disponibilidad y uso precoz de la ventilación domiciliaria. En Francia la federación ANTADIR¹⁰ tiene una experiencia de más de 30 años en VMNID con más de 175.000 ingresados con un manejo integral (este número incluye un número significativo de pacientes con SAOS, pero sin FRGC). En Chile a diferencia de Francia, se tiene una experiencia menor a 10 años en ventilación domiciliaria adulta con prestaciones acotadas y que requiere el apoyo de la atención primaria. Habitualmente los programas nuevos tienden a incluir primero a pacientes más severos y a medida que progresan en el tiempo ingresan con más precocidad pacientes de menor severidad dependiendo de sus recursos (cupos).

Para este estudio, destaca una buena tolerancia general a la VMNID por parte de los usuarios y buena adherencia a la terapia, además de un bajo reporte de efectos adversos.

En el ámbito de las comorbilidades (Tabla 2), la cardiovascular fue la más significativa. El 60,1% padecía hipertensión arterial (HTA), duplicando la prevalencia nacional (26%)⁵. La HTA asociada a diabetes mellitus (DM) fue de 27%. Por esto, se recomienda que los profesionales que trabajan en programas de VMNID, eduquen y supervisen a los pacientes en el uso efectivo de la terapia cardiovascular como parte del protocolo de atención integral. El tabaquismo en esta muestra alcanzó un 62,5%, superando la prevalencia de la población adulta, la cual es de 40,6% según la Encuesta Nacional de Salud⁵. El 2,2% de los pacientes a pesar de su gravedad y pronóstico declaró "tabaquismo activo". No se hallaron re-

portes que describan el hábito tabáquico en programas homólogos. Para los fumadores activos (o quienes recaen en el hábito mientras se ventilan) se podría considerar la alternativa de retirarlos del programa, pero debido a que el acceso a la terapia óptima para el abandono de este hábito no está disponible para todos los pacientes, puede ser más adecuado mantenerlos bajo VMNID y evitar así sus exacerbaciones. Actualmente, se recomienda no ingresar pacientes nuevos con FRGC que mantienen tabaquismo activo.

Destaca en la función pulmonar, 2 pacientes con espirometrías descritas como normales, las cuales corresponden a pacientes portadores de SHO, los cuales son jóvenes y con pulmón sano.

En salud mental, AVNIA realiza un tamizaje de depresión y ansiedad mediante el test de Goldberg (GHQ-12) a todos los ingresos, usando el formato abreviado de 12 preguntas auto administradas^{4,19}, según esta escala el 40% de los sujetos con FRGC posee sospecha de psicopatología (puntaje igual o mayor a 5). Por ello todos los pacientes que ingresan al programa de VMNID será referido al programa de salud mental de atención primaria de salud, para acceder a evaluación¹⁹. Revisado el sistema SIGGES sólo el 16,1% tuvo una atención médica por Depresión en atención primaria, es probable, que exista una brecha en el acceso a salud mental de los sujetos con FRGC, lo que pudiese interferir, principalmente el manejo de la disnea y ansiedad. Se consideró la limitación funcional, reflejada en el requerimiento de órtesis por los sujetos con FRGC, la cual alcanzó un 23,6%, esto asociado al hecho de que requieren oxígeno y ventilador, muestra la alta dependencia de ayudas externas para poder acceder a mejor calidad de vida.

Los pacientes con un ingreso mensual propio, menor a \$ 264.000 pesos chilenos (418 USD) fue el 92,1%, reafirmando la vulnerabilidad de la muestra, los programas de VMNID deben contar con asistentes sociales que faciliten el acceso de los pacientes a los beneficios legales para mejorar sus condiciones de vida. La posibilidad de inserción laboral de sujetos con FRGC aptos es también un factor a considerar en el aspecto social. La precariedad de la vivienda y condiciones de vida de algunos usuarios de este programa (Tabla 1), requiere dedicación de los profesionales, respecto del cuidado de los pacientes, equipos e insumos.

Considerando el nivel educacional y limitaciones visuales de los pacientes con FRGC se sugiere que los programas de VMNID adapten sus protocolos de atención considerando estas variables en sus documentos de registro, para así

entregar la información de la manera más comprensible (incluyendo al cuidador) y que ellos puedan entender su diagnóstico, pronóstico, farmacoterapia, orientación de emergencias respiratorias y el cuidado del equipamiento. El perfil del profesional que acude al domicilio debiese tener competencias sociales y humanitarias orientadas a este usuario particular.

En conclusión, los sujetos con FRGC de la red pública de salud en Chile son sujetos vulnerables, con factores de morbimortalidad y costosos para el sistema de salud, requieren para un manejo más efectivo, que los programas ventilatorios adopten además de un enfoque clínico, un enfoque socio-sanitario y estén insertos en la red de salud (principalmente en servicio social, salud cardiovascular y mental).

Las proyecciones son mejorar la gestión clínica de este programa, entregar información útil a grupos de trabajo relacionados y proporcionar a la autoridad sanitaria resultados para optimizar la entrega de recursos. Además, desarrollar el área de estudio de calidad de vida de los pacientes crónicos ventilados en Chile.

Agradecimientos

A todo el equipo de kinesiólogos y enfermeras del programa AVNIA que colaboraron en el cumplimiento del protocolo del trabajo durante todo el año 2016.

Bibliografía

- 1.- DÍAZ S, MAYORALAS S. La ventilación mecánica no invasiva moderna cumple 25 años. Arch Bronconeumol. 2013; 49: 475-9.
- 2.- MINISTERIO DE SALUD GOBIERNO DE CHILE. Estrategia Nacional de Salud Para el Cumplimiento de los Objetivos Sanitarios de la Década 2011-2020. Santiago; 2011. p.67. (Citado en agosto de 2017) Disponible en: <http://www.ispch.cl/sites/default/files/documento/2011/12/Metas2011-2020.pdf>
- 3.- LLOYD-OWEN SJ, DONALDSON GC, AMBROSINO N, ESCARRABILL J, FARRÉ R, FAUROUX B, et al. Patterns of home mechanical ventilation use in Europe: results from the Eurovent survey. Eur Respir J, 25 (2005), pp. 1025-31 <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.05.00066704> Medline
- 4.- MINSAL, Chile. Norma Técnica: Programa de Asistencia Ventilatoria No Invasiva Adultos en Atención Primaria de Salud (AVNIA). Chile: División de Atención Primaria; Unidad de Salud Respiratoria; 2013. (Citado en agosto de 2017). Disponible en: <https://respiratorio>.

- minsal.cl/PDF/AVNI/Norma_AVIA_2013_snt_2_ene-ro_2013.pdf.
- 5.- MINSAL, Chile, Nacional ENS. Encuesta nacional de salud. Pontificia Universidad Católica de Chile, Universidad Alberto Hurtado, Chile 2009-2010. (Citado en agosto de 2017) Disponible en: <http://www.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf>
 - 6.- LLOYD-OWEN SJ, DONALDSON GC, AMBROSINO N, ESCARABILL J, FARRE R, FAUROUX B, et al. Patterns of home mechanical ventilation use in Europe: Results from the Eurovent survey. *Eur Respir J*. 2005; 25: 1025-31.
 - 7.- WINDISCH W, FREIDEL K, SCHUCHER B, BAUMANN H, WIEBEL M, MATTHYS H, et al. The Severe Respiratory Insufficiency (SRI) Questionnaire A specific measure of health-related quality of life in patients receiving home mechanical ventilation. *J Clin Epidemiol*. 2003; 56: 752-9.
 - 8.- LÓPEZ-CAMPOS L, FAILDE I, LEÓN JIMÉNEZ A, MASA JIMÉNEZ F, BARROT CORTÉS E, BENÍTEZ MOYA JM, et al. Calidad de vida relacionada con la salud de pacientes en programa de ventilación mecánica domiciliaria. La versión española del cuestionario SRI. *Arch Bronconeumol*. 2006; 42: 588-93.
 - 9.- GHOSH D, RZEHAK P, ELLIOTT MW, WINDISCH W. Validation of the English severe respiratory insufficiency questionnaire. *Eur Respir J*. 2012; 40: 408-15.
 - 10.- ASSOCIATION NATIONALE POUR LE TRAITEMENT A DOMICILE DES INSUFFISANTS RESPIRATOIRES (Francia) octubre de 2017, disponible en: <http://www.antadir.com/fr/la-federation>.
 - 11.- BRITISH THORACIC SOCIETY, Guideline: The Use of Non-Invasive Ventilation in the management of patients with chronic obstructive pulmonary disease admitted to hospital with acute type II respiratory failure (With particular reference to Bilevel positive pressure ventilation), 2008. Disponible en: <https://www.brit-thoracic.org.uk/document-library/clinical-information/niv/niv-guidelines/btsrepcis-guideline-on-niv-in-copd/>
 - 12.- FERRERO G. Consenso Chileno de Ventilación Mecánica No Invasiva, XII.- Modos Ventilatorios en VNI, *Rev Chil Enferm Respir* 2008; 24: 240-50.
 - 13.- JALILIE, A MAQUILÓN C, TOMICIC V, LIRA P. Consenso Chileno de Ventilación Mecánica No Invasiva, X. Complicaciones y estándares de cuidado de la VNI. *Rev Chil Enferm Respir* 2008; 24: 233-6.
 - 14.- FONDO NACIONAL DE SALUD (FONASA). (Citado en agosto de 2017). Disponible en: <https://www.fonasa.cl/sites/fonasa/beneficiarios/coberturas/auge/patologias>.
 - 15.- GOBIERNO DE CHILE, FONDO NACIONAL DE SALUD (FONASA), Sistema de Gestión de Garantías Explícitas en Salud (SIGGES), años 2016-2017. (Citado en agosto de 2017). Disponible en: <http://www.sigges.cl>.
 - 16.- GOBIERNO DE CHILE, FONDO NACIONAL DE SALUD (FONASA), Departamento de Planificación Institucional, Comunicaciones y Marketing. Cuenta Pública Participativa, año 2016. (Citado en agosto de 2017). Disponible en: http://fonasaweb.fonasa.cl/portal_fonasa/stat/PPP2016/CuentaPublica_gestion2016.pdf
 - 17.- ANTOLINI M, OLAVE C, ALARCÓN G, ANDRADE M, VERA R, MAQUILÓN C, et al. Niveles de dióxido de carbono por medición de gases arteriales y por medición transcutánea en pacientes adultos en VMNI. *Rev Chil Enferm Respir* 2015; 31 (Supl): 531 (Resumen CL-37).
 - 18.- WINDISCH W, FREIDEL K. Evaluation of Health-related quality of life using the MOS 36 Item Short from Health Status survey in patients receiving noninvasive positive pressure ventilation *Intensive Care Med* 2003; 29: 615-62.
 - 19.- MINISTERIO DE SALUD, GOBIERNO DE CHILE SUBSECRETARIA DE SALUD PÚBLICA. División de Prevención y Control de Enfermedades. Guía Clínica AUGE: Depresión en personas de 15 años y más. Serie Guías Clínicas MINSAL, 2013. (Citado en agosto de 2017). p. 38. Disponible en: <http://www.minsal.cl/portal/url/item/7222754637c08646e04001011f014e64.pdf>.

Correspondencia a:

Dr. César Maquilón O.

Médico especialista broncopulmonar, Oficina de Coordinación del Servicio Médico Quirúrgico.

Clínica Dávila, Avda. Recoleta 464, Edificio "D", 5° piso sur, Comuna de Recoleta, Santiago, Chile.

Código Postal: 8431657

Email: cmaquilon87@hotmail.com

Evaluación del riesgo de síndrome de apnea obstructiva del sueño y somnolencia diurna utilizando el cuestionario de Berlín y las escalas *Sleep Apnea Clinical Score* y *Epworth* en pacientes con ronquido habitual atendidos en la consulta ambulatoria

CÉSAR CHÁVEZ-GONZÁLES* y ALONSO SOTO T.**

Risk assessment for Obstructive Sleep Apnea Syndrome and daytime sleepiness using Berlin questionnaire, and SACS and Epworth scales in outpatients with snoring attending consultation

Objetivos: To determine the frequency of risk for the obstructive sleep apnea syndrome (OSA) through clinical predictors: Berlin Questionnaire, Sleep Apnea Clinical Score (SACS) and the degree of daytime sleepiness measured by Epworth scale. **Material and Methods:** A cross-sectional study was conducted among patients who reported snoring seen by pulmonology in the outpatient clinic between January and March 2014. Frequency of OSA was calculated according to the three clinical prediction rules. We also determine the characteristic associated with a high risk of OSA according to each prediction rule. **Results:** We recruited 230 participants, 56.5% were male, with a mean age of 50 ± 12 years. The risk of moderate or high risk for OSA was 61.8%, 66.9% and 62.6% according to Epworth somnolence scale, SACS and Berlin questionnaire, respectively. Neck circumference, abdominal circumference and body mass index were the characteristics more consistently associated with OSA risk. Correlation between SACS and Berlin prediction rules was 0.55, between SACS and Epworth scale was 0.22 and between Berlin and Epworth scale was 0.35 ($p < 0.001$ for all comparisons). **Conclusions:** There is a high risk for OSA among snoring patients attending respiratory outpatient clinic. The correlation between prediction rules evaluated was lower than expected. Larger studies in general populations using polysomnography as a reference standard are needed to clarify the diagnostic and prognostic value of OSA prediction rules.

Key words: Obstructive sleep apnea; daytime sleepiness; Berlin questionnaire; Epworth scale; sleep apnea clinical score.

Resumen

Objetivos: Determinar la frecuencia de riesgo del Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS) en pacientes atendidos en el consultorio externo de neumología de un hospital de referencia en Lima a través de los Cuestionarios de Berlín, Sleep Apnea Clinical Score (SACS) y la escala de Epworth. **Métodos:** Se realizó un estudio transversal en pacientes atendidos en los consultorios externos de neumología reclutando durante el período de enero a marzo de 2014 en forma prospectiva a aquellos pacientes que referían presentar ronquido habitual. Se determinó la frecuencia de riesgo de SAOS de acuerdo a cada una de las escalas evaluadas y sus factores asociados. **Resultados:** Se estudiaron 230 sujetos, 56,5% eran varones y el 43,5% mujeres, con una edad media de 50 ± 12 años. El

CC y AS participaron en la concepción del estudio, análisis, elaboración del manuscrito y aprobación de su versión final. CC participó en el reclutamiento de participantes. Ambos autores se hacen responsables de los contenidos del artículo.

* Hospital Nacional Hipólito Unánue. Lima, Perú.

** Escuela de Medicina. Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Lima, Perú.

61,8%, 66,9% y 62,6% tenían riesgo moderado o alto para SAOS de acuerdo a las escalas de Epworth, SACS y Berlín respectivamente. El perímetro de cuello, circunferencia abdominal e índice de masa corporal fueron las características asociadas de manera más consistente con el riesgo de SAOS. La correlación entre las escalas de SACS y Berlín fue de 0,55, entre las escalas SACS y Epworth de 0,22 y entre Berlín y Epworth de 0,35 ($p < 0,001$ para todas las comparaciones). **Conclusiones:** El riesgo de SAOS y somnolencia diurna es elevado en pacientes roncoadores atendidos en la consulta externa de neumología. Las escalas evaluadas presentan una correlación menor que lo esperada. Se requieren estudios a mayor escala y en población general que comparen el valor diagnóstico y pronóstico de estas escalas utilizando la polisomnografía como estándar de referencia.

Palabras clave: Apnea obstructiva del sueño; somnolencia diurna; cuestionario de Berlín; escala de Epworth; sleep apnea clinical score.

Introducción

El Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS) es definido por la Academia Americana de Medicina del Sueño (AAMS) como una enfermedad caracterizada por episodios repetitivos de obstrucción total (apnea) o parcial (hipopnea) de la vía aérea superior durante el sueño. Estos eventos ocasionan disminución de la saturación de oxígeno en la sangre y suelen terminar en un breve despertar¹. El SAOS representa un problema de salud pública por su elevada prevalencia y los graves daños a la salud que ocasiona, particularmente en escenarios de recursos limitados con escasa disponibilidad de procedimientos diagnósticos y tratamiento oportunos¹. La mayoría de los estudios con base poblacional describen prevalencias de SAOS de alrededor del 3%, la cual aumenta hasta un 25% en roncoadores habituales²⁻⁵. Ello es especialmente relevante considerando que la frecuencia de reporte de ronquido llega hasta el 60% en población latina⁶.

En el Perú existen pocos datos epidemiológicos de frecuencia, prevalencia o incidencia de esta entidad. El determinar qué individuos están en riesgo de presentar este síndrome es importante ya que el SAOS es un factor de riesgo para desarrollar hipertensión arterial, eventos cerebrovasculares o infarto agudo de miocardio e hipertrofia ventricular izquierda, debido a la hipoxemia, hipercapnia y obstrucción de las vías aéreas resultantes^{7,8}.

El diagnóstico de esta condición es difícil y la historia clínica realizada incluso por un especialista en sueño sólo alcanza una sensibilidad de 64%⁹. Actualmente, la polisomnografía constituye el estándar de referencia para establecer el diagnóstico de SAOS. Sin embargo, consume mucho tiempo, no es universalmente accesible y su costo es muy elevado^{10,11}, por lo cual es importante contar con herramientas clínicas simples que permitan identificar a aquellas personas con

mayor riesgo de presentar SAOS. Las reglas de predicción clínica pueden ser útiles para definir aquellos pacientes en quienes se debería realizar un estudio polisomnográfico o un estudio simplificado (poligrafía respiratoria e incluso oximetrías nocturnas), para establecer un diagnóstico definitivo de SAOS. Una de las reglas de predicción clínica más utilizadas es el *sleep apnea clinical score* (SACS). El SACS tiene una sensibilidad del 90% y especificidad del 63% en la pesquisa de SAOS y se basa en la medición del perímetro de cuello, hipertensión arterial sistémica, ronquido habitual y reporte de apneas presenciadas por el compañero de habitación¹². El cuestionario de Berlín (CB) es otro método sencillo y validado para predecir el riesgo de SAOS en la población en general y en pacientes con enfermedades cardiovasculares¹³. Este cuestionario¹⁴ examina la presencia de síntomas persistentes de ronquidos y apneas; excesiva somnolencia diurna o al conducir vehículos o ambos; e historia de hipertensión arterial o índice de masa corporal superior a 30 kg/m². Finalmente, la escala de Epworth¹⁵, basada en preguntas simples relacionadas a la tendencia de quedarse dormido en situaciones cotidianas, cuantifica el grado de somnolencia diurna, elemento de gran importancia para la identificación de pacientes con riesgo de Apnea Obstructiva del Sueño. Esta escala ha sido utilizada en estudios poblacionales⁶ y recomendada para la pesquisa de pacientes con SAOS en atención primaria¹⁶.

El objetivo del presente estudio fue determinar la frecuencia del riesgo del Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño evaluado a través del cuestionario de Berlín, la escala SACS y el grado de somnolencia diurna medido a través de la escala Epworth en pacientes roncoadores atendidos en el consultorio externo de un hospital peruano de referencia. Como objetivos secundarios se evaluó la asociación de diferentes parámetros clínicos y antropométricos con la presencia de SAOS y la correlación entre las tres escalas.

Material y Métodos

Se realizó un estudio transversal analítico que incluyó pacientes mayores de 18 años atendidos por cualquier síntoma respiratorio en los consultorios externos de Neumología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período de enero a marzo de 2014, quienes referían presentar ronquidos de manera habitual. En base a una frecuencia esperada del 50% de riesgo de SAOS o somnolencia entre roncadores, con una precisión del 5% y una significancia de 0,05, el tamaño muestral calculado fue de 227 pacientes.

Durante el período referido, fueron atendidos 1.108 pacientes en la consulta externa, de los cuales 249 referían presentar ronquido habitual, 10 no desearon participar del estudio y 9 formatos de recolección presentaron datos incompletos (porcentaje de pérdidas: 3,7%), finalmente se enrolaron 230 participantes, los cuales firmaron el consentimiento informado autorizado por el Comité de Ética del hospital.

Se realizó el registro de una ficha a cargo de uno de los investigadores (CCG) conteniendo variables sociodemográficas y clínicas incluyendo edad, género, horas de sueño, peso, talla, circunferencia de cuello, circunferencia abdominal e índice de masa corporal (IMC). También se valoró el tipo de cavidad oral a través de la Escala de Mallampati, y el grado de hipertrofia amigdalina identificado mediante examen clínico. Se aplicaron el cuestionario de Berlín, la escala de somnolencia de Epworth y el SACS a todos los participantes. La escala de Epworth evalúa el grado de somnolencia diurna, consiste en la obtención de un puntaje de 0 a 3 para cada una de ocho preguntas en relación a la tendencia de quedarse dormido en situaciones cotidianas. Si el puntaje es superior a nueve se considera somnolencia y si supera más de 12 se define somnolencia diurna excesiva. Se utilizó la validación peruana desarrollada por Rosales¹⁷.

El cuestionario de Berlín evalúa el riesgo de SAOS en base a las respuestas a tres categorías: 1) Síntomas persistentes de ronquidos y apneas; 2) Síntomas persistentes de excesiva somnolencia diurna, conducir con sueño o ambos y, 3) Historia de hipertensión arterial o IMC superior a 30 kg/m². Se considera alto riesgo para SAOS si presentan dos o más categorías. Se utilizó la versión validada en Colombia por Polanía-Dussan et al¹⁸.

El puntaje SACS se basa en la medición del perímetro de cuello en centímetros (con el paciente sentado, cuello en posición neutra y a nivel de la membrana cricotiroidea), a esta medida se suman 4 puntos si el paciente padece hipertensión

arterial sistémica, 3 en presencia de ronquido habitual (casi todos los días) y 3 en caso que se reporten apneas presenciadas por el compañero de habitación (casi todos los días). Se estima el riesgo de padecer la enfermedad de acuerdo al puntaje obtenido, considerando el riesgo como bajo en casos con puntuaciones menores a 43, riesgo moderado entre 43 y 48 y riesgo alto en casos con más de 48 puntos¹⁹.

Análisis estadístico

Se utilizó el método de Kolmogorov-Smirnov para determinar la distribución normal de las variables. Para las comparaciones se utilizaron las pruebas t de Student, ANOVA, Chi cuadrado de Pearson y test exacto de Fisher. Las correlaciones entre los puntajes se evaluaron utilizando los coeficientes de correlación de Pearson y Spearman. El análisis de datos se realizó con el programa Stata versión 11.0.

Resultados

Se incluyeron 230 sujetos, la media de edad de los pacientes fue 50 ± 12 años correspondiendo 130 (56,5%) al género masculino. El 28% de los pacientes tenía hipertensión arterial, el 43% presentaron un índice de Mallampati de III o IV, el IMC promedio fue 33,4 kg/m² y el 64% de los pacientes eran obesos. La media de saturación arterial de oxígeno fue de 97,1%. Las Tablas 1, 2 y 3 muestran la frecuencia de las variables clínicas asociadas al riesgo de somnolencia diurna excesiva y/o riesgo de SAOS.

La evaluación mediante el cuestionario de Berlín evidenció una frecuencia de pacientes en riesgo de SAOS de 62,6%. La evaluación mediante la escala de Epworth mostró la presencia de somnolencia en 61,8% (incluyendo un 32,2% con somnolencia excesiva), mientras que la escala SACS encontró riesgo bajo en 33,0%, riesgo moderado en 41,7% y riesgo alto en 25,2%. Las tres escalas mostraron hallazgos consistentes con respecto a la frecuencia de trastornos respiratorios del sueño con rangos bastante comparables entre 62 y 66%. En cuanto la escala de Berlín, el riesgo de SAOS se asoció significativamente a la escala de Mallampati, hipertrofia amigdalina, perímetro de cuello y perímetro abdominal.

Al evaluar el riesgo mediante la escala de Epworth se encontró como factores asociados a riesgo de SAOS el número de horas de sueño, la escala de Mallampati, la hipertrofia amigdalina, el perímetro de cuello, el perímetro abdominal, la saturación de oxígeno y un IMC elevado. La

Tabla 1. Comparación de variables clínicas de acuerdo a riesgo de SAOS medido mediante la escala de Berlín en pacientes atendidos en consultorio externo de neumología. Lima, Perú. 2014

	Total (n = 230)	Riesgo SAOS (n = 144)	No Riesgo SAOS (n = 80)	Valor de p
Edad (años)	49,76 (11,8)	50,89 (10,48)	47,86 (13,57)	0,06*
Género masculino	130 (56,5%)	78 (54,2%)	52 (60,5%)	0,35**
Horas de sueño				0,25***
Menor de 7 h	149 (64,84%)	95 (65,0%)	54 (62,8%)	
7 a 9 h	77 (33,5%)	45 (31,3%)	32 (37,2%)	
Mayor a 9 h	4 (1,7%)	4 (2,8%)	0 (0%)	
Mallampati				0,001**
Clase I	29 (12,6%)	18 (12,5%)	11 (12,8%)	
Clase II	103 (44,8%)	53 (36,8%)	50 (58,1%)	
Clase III	72 (31,3%)	58 (40,3%)	14 (16,3%)	
Clase IV	26 (11,3%)	15 (10,4%)	11 (12,8%)	
Hipertrofia amigdalina				< 0,01***
Grado 0	45 (19,6%)	31 (21,5%)	14 (16,3%)	
Grado 1	134 (58,3%)	71 (49,3%)	63 (73,3%)	
Grado 2	47 (20,4%)	38 (26,4%)	9 (10,5%)	
Grado 3	2 (0,9%)	2 (1,4%)	0 (0%)	
Grado 4	2 (0,9%)	2 (1,4%)	0 (0%)	
Perímetro de cuello (cm)	40,6 (4,03)	41,29 (4,26)	39,45 (3,32)	< 0,001*
Perímetro abdominal (cm)	109,55 (14,0)	112,86 (14,66)	104,0 (10,81)	< 0,001*
Saturación de oxígeno (%)	97,09 (1,36)	97,07 (1,48)	97,11 (1,31)	0,80*
Frecuencia cardíaca (lat/min)	75,97 (10,10)	75,56 (10,31)	76,64 (9,76)	0,43*

SAOS: Síndrome de apnea obstructiva del sueño. *t de Student; **Chi cuadrado; ***prueba exacta de Fisher.

escala SACS encontró como factores asociados el género, perímetro abdominal, saturación de oxígeno y obesidad. El perímetro de cuello, perímetro abdominal e índice de masa corporal fueron las características asociadas al riesgo de SAOS de manera más consistente al evaluar las tres escalas (Tabla 4).

El coeficiente de correlación entre las escalas Epworth y SACS fue de 0,22 ($p < 0,001$), entre Epworth y Berlín 0,35 ($p < 0,001$) y entre Berlín y SACS de 0,55 ($p < 0,001$) (Figuras 1 a 3).

Discusión

Nuestro estudio encontró de manera consistente un alto riesgo de SAOS en pacientes con ronquido habitual utilizando tres reglas de predicción clínica distintas, siendo el índice de masa corporal (IMC), perímetro de cuello (PC) y el perímetro abdominal (PA), las variables clínicas más consistentemente asociadas con el riesgo de SAOS. A pesar que el porcentaje de pacientes en

riesgo de SAOS fue bastante similar (alrededor del 60%), la correlación entre las tres escalas evaluadas fue menor a lo esperado, particularmente entre las escalas SACS y de Epworth. Ello es importante, pues a pesar de usarse de manera casi intercambiable en la práctica clínica, estas tres escalas representan conceptos diferentes. De hecho, el cuestionario de Berlín y la escala SACS buscan específicamente medir el riesgo de SAOS mientras que la escala de Epworth evalúa la presencia de somnolencia excesiva diurna, el que a su vez es un marcador de riesgo de SAOS.

Aunque nuestros hallazgos encuentran una alta proporción de pacientes con riesgo de SAOS utilizando los tres instrumentos, no es posible saber a ciencia cierta cuál de las tres escalas podría ser más útil desde el punto de vista clínico para poder tamizar a los pacientes de manera más adecuada para evaluar el riesgo de SAOS al no haberse podido realizar el estándar de referencia (es decir, la polisomnografía) para el diagnóstico de esta condición.

Tabla 2. Comparación de variables clínicas de acuerdo a riesgo de SAOS medido mediante la escala de Epworth en pacientes atendidos en consultorio externo de neumología. Lima, Perú. 2014

	Total (n = 230)		No refiere somnia (n = 88)		Somnolencia (n = 68)		Somnolencia excesiva diurna (n = 74)		Valor de p
Edad (años)	49,76 (11,8)		49,8 (11,7)		48,5 (12,9)		50,9 (10,8)		0,47*
Género masculino	130	(56,5%)	51	(58,0%)	39	(57,4%)	40	(54,1%)	0,87**
Hipertensión arterial	166	(72,2%)	66	(75%)	47	(69%)	53	(71,6%)	0,71**
Horas de sueño									0,04***
Menor de 7 h	149	(64,84%)	50	(56,8%)	45	(66,2%)	54	(73,0%)	
7 a 9 h	77	(33,5%)	38	(43,2%)	23	(33,8%)	16	(21,6%)	
Mayor a 9 h	4	(1,7%)	0	(0%)	0	(0%)	4	(5,4%)	
Mallampati									< 0,01**
Clase I	29	(12,6%)	11	(12,5%)	8	(11,8%)	10	(13,5%)	
Clase II	103	(44,8%)	34	(38,6%)	37	(54,4%)	32	(43,2%)	
Clase III	72	(31,3%)	25	(28,4%)	23	(33,8%)	24	(32,4%)	
Clase IV	26	(11,3%)	18	(20,5%)	0	(0%)	8	(10,8%)	
Hipertrofia amigdalina									< 0,01***
Grado 0	45	(19,6%)	19	(21,6%)	16	(23,5%)	10	(13,5%)	
Grado 1	134	(58,3%)	54	(61,4%)	46	(67,65%)	34	(45,9%)	
Grado 2	47	(20,4%)	15	(17,1%)	6	(8,8%)	26	(35,1%)	
Grado 3	2	(0,9%)	0	(0%)	0	(0%)	2	(2,7%)	
Grado 4	2	(0,9%)	0	(0%)	0	(0%)	2	(2,7%)	
Perímetro de cuello (cm)	40,6	(4,03%)	40,7	(4,2%)	39,8	(3,2%)	41,2	(4,4%)	< 0,001*
Perímetro abdominal (cm)	109,55	(14,0)	110,2	(15,9)	105,9	(10,4)	112,1	(13,9)	< 0,001*
Saturación de oxígeno (%)	97,1	(1,36)	97,2	(1,0)	97,3	(1,3)	96,8	(1,7)	0,03*
Frecuencia cardiaca (lat/min)	75,97	(10,10)	77,6	(11,3)	75,4	(10,1)	74,4	(8,3)	0,12*
IMC (kg/m ²)	33,38	(7,07)	33,12	(6,48)	30,85	(6,09)	35,40	(7,92)	< 0,01
Obesidad	113	(49,13%)	46	(52,3%)	26	(38,24%)	41	(55,4%)	
Obesidad mórbida	34	(14,8%)	8	(9,1%)	9	(13,2%)	17	(23,0%)	< 0,01**

SAOS: Síndrome de apnea obstructiva del sueño. *Análisis de Varianza. **Chi cuadrado. ***prueba exacta de Fisher.

Las tres reglas de predicción clínica evaluadas son consideradas adecuadas para tamizar a los individuos con riesgo de presentar SAOS de acuerdo a varios estudios. Por ejemplo, se ha encontrado que el SACS puede tener una sensibilidad de hasta el 96% para predecir un índice de apnea-hipopnea (IAH) compatible con SAOS¹⁹. De manera similar, el cuestionario de Berlín ha mostrado una sensibilidad y valor predictivo de hasta 86 y 89% respectivamente¹³. La escala de Epworth por otro lado ha mostrado resultados comparables al cuestionario de Berlín, particularmente para la predicción de SAOS grave²⁰. Aunque todos estos estudios muestran un buen desempeño de estos sistemas de puntaje, la mayoría de ellos no han evaluado la correlación

entre los mismos.

Entre otras variables, el riesgo de SAOS también está relacionado con la edad, siendo más frecuente después de los 40 años^{6,12}. En nuestro estudio se encontró una edad promedio de 50 años, aunque no se evidenció asociación entre esta variable y el riesgo de SAOS. Por otro lado, el SAOS es un trastorno asociado principalmente al sobrepeso y la obesidad. Nuestro estudio encontró que un mayor IMC fue consistentemente asociado a la presencia de SAOS. Se ha visto que pacientes con un IMC mayor de 40 kg/m² incrementan hasta en 10% la frecuencia de riesgo²¹. Palla y cols., encontraron en centros de cirugía bariátrica una frecuencia de riesgo de hasta 60%²². La circunferencia de cuello es un

Tabla 3. Comparación de variables clínicas de acuerdo a riesgo de SAOS medido mediante la escala SACS en pacientes atendidos en consultorio externo de neumología. Lima, Perú. 2014

	Total (n = 230)	Riesgo bajo (n = 76)	Riesgo moderado (n = 96)	Riesgo alto (n = 58)	Valor de p
Edad (años)	49,76 (11,80)	47,18 (11,39)	50,71 (12,26)	51,58 (11,12)	0,06*
Género masculino	130 (56,5%)	25 (32,9%)	60 (62,5%)	45 (77,6%)	< 0,001**
Horas de sueño					0,06***
Menor de 7 h	149 (64,84%)	52 (68,4%)	54 (56,3%)	43 (74,1%)	
7 a 9 horas	77 (33,5%)	24 (31,6%)	38 (39,6%)	15 (25,9%)	
Mayor a 9 h	4 (1,7%)	0 (0%)	4 (4,2%)	0 (0%)	
Mallampati					0,19**
Clase I	29 (12,6%)	10 (13,2%)	9 (9,4%)	10 (17,2%)	
Clase II	103 (44,8%)	41 (54,0%)	44 (45,8%)	18 (31,0%)	
Clase III	72 (31,3%)	18 (23,7%)	32 (33,3%)	22 (37,9%)	
Clase IV	26 (11,3%)	7 (9,2%)	11 (11,5%)	8 (13,8%)	
Hipertrofia amigdalina					0,13***
Grado 0	45 (19,6%)	14 (18,4%)	16 (16,7%)	15 (25,9%)	
Grado 1	134 (58,3%)	50 (65,8%)	57 (59,4%)	27 (46,6%)	
Grado 2	47 (20,4%)	12 (15,8)	21 (21,9%)	14 (24,1%)	
Grado 3	2 (0,9%)	0 (0%)	2 (2,1%)	0 (0%)	
Grado 4	2 (0,9%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (3,5%)	
Perímetro abdominal (cm)	109,55 (14,0)	102 (9,30)	108,9 (10,63)	120,28 (17,20)	< 0,001*
Saturación de oxígeno (%)	97,1 (1,36)	97,47 (1,10)	96,96 (1,27)	96,80 (1,67)	< 0,01*
Frecuencia cardíaca (lat/min)	75,97 (10,10)	75,65 (8,29)	76,15 (9,71)	76,09 (12,73)	0,94*
Obesidad	113 (49,13%)	34 (44,7%)	48 (50,0%)	31 (53,5%)	< 0,01**
Obesidad mórbida	34 (14,8%)	6 (7,9%)	11 (11,5%)	17 (29,3%)	< 0,001**
IMC (kg/m ²)	33,38 (7,07)	31,23 (4,78)	32,35 (5,97)	37,91 (9,10)	< 0,001

Tabla 4. Resumen de factores asociados a la presencia de riesgo de síndrome de apnea obstructiva del sueño utilizando tres reglas de predicción clínica

Factores asociados	Escala de Berlín	Escala de Epworth	SACS
Edad	-	-	-
Género	-	-	X
Horas de sueño	-	X	-
Mallampati	X	X	-
Hipertrofia amigdalina	X	X	-
Perímetro de cuello	X	X	X*
Perímetro abdominal	X	X	X
Saturación O ₂	-	X	X
IMC	X*	X	X

SACS: Sleep apnea clinical score. IMC: Índice de Masa corporal. *Factor incluido en la escala.

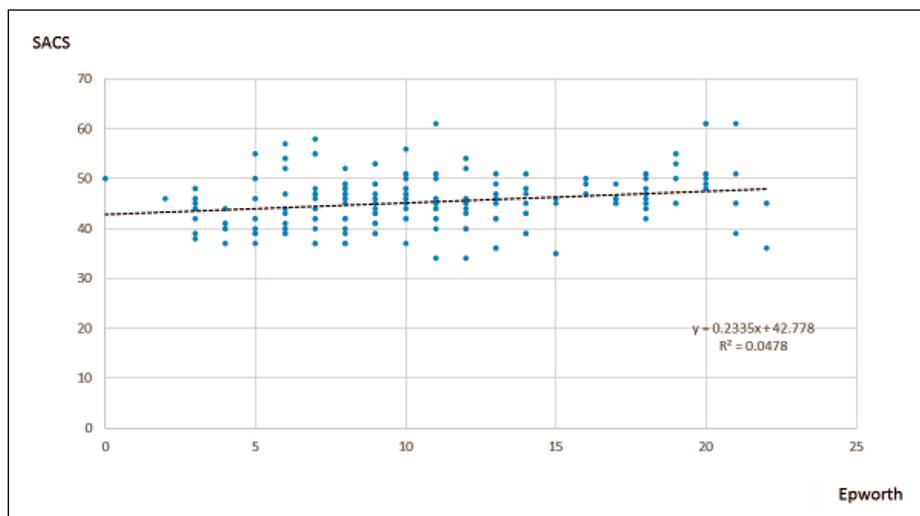


Figura 1. Correlación entre las escalas SACS y Epworth para la evaluación del riesgo de síndrome de apnea obstructiva del sueño. Lima, Perú. 2014.

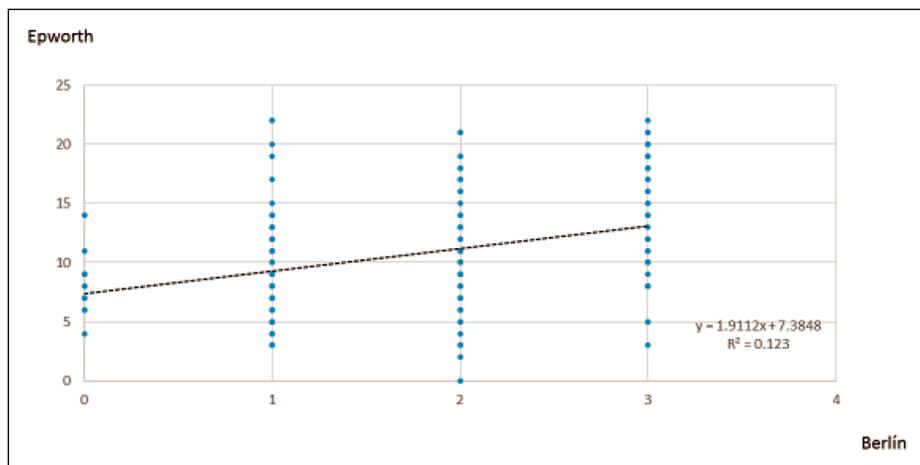


Figura 2. Correlación entre escalas de Epworth y Berlín para la valoración del riesgo de Síndrome de apnea obstructiva del sueño. Lima, Perú. 2014.

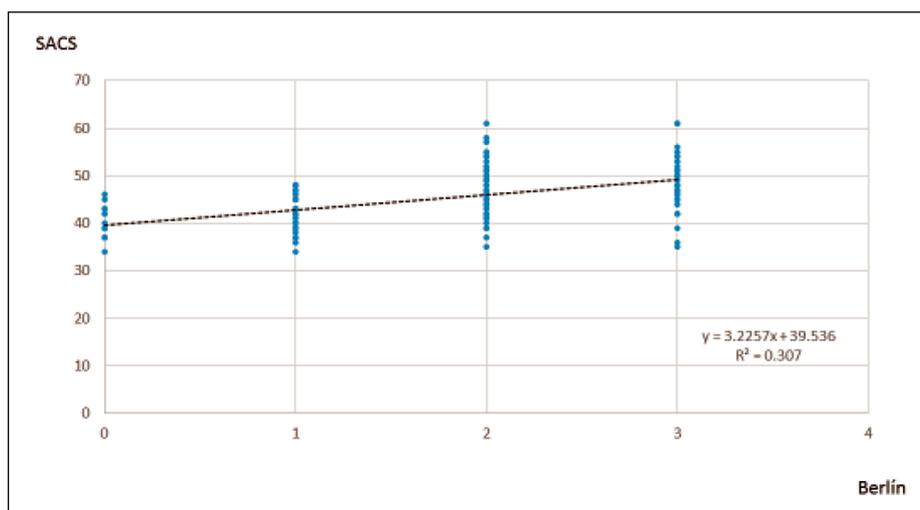


Figura 3. Correlación entre escalas SACS y Berlín para la valoración del riesgo de Síndrome de apnea obstructiva del sueño. Lima, Perú. 2014.

buen marcador de obesidad central y predictor de SAOS¹⁵. Nuestro estudio encontró que el perímetro de cuello fue consistentemente asociado al riesgo de SAOS medido mediante los cuestionarios de Epworth y Berlín, lo que se correlaciona bien con resultados de otros estudios donde identificaron mayor riesgo para SAOS si dicho parámetro fue mayor de 40 cm en varones y 38 cm en mujeres⁵. El perímetro abdominal es otro buen marcador de obesidad. En nuestro estudio se encontró, de manera similar al perímetro de cuello, que la circunferencia abdominal fue otro de los parámetros consistentemente asociado al riesgo de SAOS. Estos resultados son similares a los descritos por Uribe y cols.²³. Cabe resaltar que tanto el IMC, perímetro de cuello como la circunferencia abdominal son parámetros que pueden ser fácilmente evaluados en la práctica clínica por lo que su alteración en pacientes con ronquido habitual podría considerarse un criterio para la realización de un estudio de sueño.

Además de las asociaciones descritas, diversos estudios han mostrado que el SAOS se asocia a mala calidad de vida, accidentes vehiculares, accidentes laborales e incluso domésticos, síndromes depresivos y ansiedad; además de hipertensión arterial sistémica, cardiopatías isquémicas, arritmias y patología cerebrovascular²⁴⁻²⁷, por lo cual consideramos que los hallazgos de nuestro estudio implican la necesidad de realizar el despistaje de esta condición en todo paciente roncador que acuda a la consulta médica.

Entre las limitaciones del estudio, debemos mencionar que el porcentaje de pérdidas de participantes por fichas de recolección de datos incompletas fue de 3,7%, que representa una pequeña cifra y no consideramos que invalide los resultados del estudio. Por otro lado, nuestros hallazgos al ser procedentes de un solo centro de referencia no son generalizables a la población general o a pacientes atendidos en hospitales o centros de salud de menores niveles de atención. Por otro lado, el tamaño muestral podría no ser suficiente para la evaluación de asociaciones de magnitud relativamente menor. Otra limitación puede ser el no contar con la descripción detallada de las condiciones clínicas motivo de consulta en adición al ronquido. Finalmente, al no ser un estudio ciego, puede existir el riesgo de sesgo en las mediciones y resultados de los cuestionarios. Pese a las limitaciones descritas, consideramos que nuestro estudio brinda información valiosa que evidencia la magnitud del problema de riesgo de SAOS entre roncadores habituales.

Aquellos pacientes que presentan moderado y alto riesgo de SAOS deberían ser sometidos a

pruebas confirmatorias, idealmente la polisomnografía, pero también se pueden realizar estudios simplificados con polígrafos respiratorios los que han sido validados como herramienta diagnóstica y para la titulación de CPAP en pacientes con alto riesgo de SAOS o en casos de escenarios de recursos limitados incluso oxímetros nocturnos (pese a que su utilidad para el manejo de SAOS no ha sido demostrada)²⁸⁻³¹. Los estudios simplificados, utilizados en los pacientes apropiados, pueden permitir priorizar la realización de la polisomnografía en quienes exista duda diagnóstica. Finalmente consideramos necesario realizar estudios en el Perú y Latinoamérica que evalúen la capacidad diagnóstica de las escalas SACS, Epworth y Berlín utilizando la polisomnografía como estándar de referencia, para determinar cuál de ellas podría ser aplicada como mejor sistema de tamizaje inicial para la pesquisa de SAOS en pacientes roncadores. La elección de la mejor prueba de tamizaje es especialmente importante dado el alto costo y dificultad para realización de estudios polisomnográficos.

Bibliografía

- 1.- AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE. International classification of sleep disorders. Diagnostic and coding manual. 2nd ed. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine 2012; 51.
- 2.- LEGER D, POURSAIN B, NEUBAUER D, UCHIYAMA M. An international survey of sleeping problems in the general population. *Curr Med Res Opin* 2008; 24: 307-17.
- 3.- YOUNG T, PEPPARD PE, GOTTLIEB DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1217-39.
- 4.- YOUNG T, PALTA M, DEMPSEY J, SKATRUD J, WEBER S, BADR S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328: 1230-5.
- 5.- HIESTAND D, BRITZ P, GOLDMAN M, PHILLIPS B. Prevalence of symptoms and risk of sleep apnea in the US population: results from the national sleep foundation sleep in America 2005 Poll. *Chest* 2006; 130: 780-6.
- 6.- TORRE-BOUSCOULET L, VÁZQUEZ-GARCÍA JC, MUIÑO A, MARQUEZ M, LOPEZ MV, DE OCA MM, et al. Prevalence of sleep-related symptoms in four Latin American cities. *J Clin Sleep Med* 2008; 4: 579-85.
- 7.- BASSETTI CL, MILANOVA M, GUGGER M. Sleep disordered breathing and acute ischemic stroke. *Stroke* 2006; 37: 967-72.
- 8.- YAGGI HK, CONCATO J, KERNAN WN, LICHT-

- MAN JH, BRASS LM, MOHSENIN V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med* 2005; 353: 2034-41.
- 9.- HAPONIK EF, SMITH PL, MEYERS DA, BLEEKER ER. Evaluation of sleep-disordered breathing. Is polysomnography necessary? *Am J Med* 1984; 77: 671-7.
- 10.- JOHNS MW. Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the Epworth sleepiness scale: failure of the MSLT as a gold standard. *J Sleep Res* 2000; 9: 5-11.
- 11.- ROSENTHAL LD, DOLAN DC. The Epworth sleepiness scale in the identification of obstructive sleep apnea. *J Nerv Ment Dis* 2008; 196: 429-31.
- 12.- FLEMONS WW. Clinical practice. Obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2002; 347: 498-504.
- 13.- NETZER NC, STOOHS RA, NETZER CM, CLARK K, STROHL KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* 1999; 131: 485-91.
- 14.- SAGASPE P, LEGER D, TAILLARD J, BAYON V, CHAUMET G, PHILIP P. Might the Berlin Sleep Questionnaire applied to bed partners be used to screen sleep apneic patients? *Sleep Medicine* 2010; 11: 479-83.
- 15.- JOHNS MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991; 14: 540-5.
- 16.- MILLER JN, BERGER AM. Screening and assessment for obstructive sleep apnea in primary care. *Sleep Med Rev* 2016;29:41-51.
- 17.- ROSALES E. Estudio de validez y confiabilidad de la escala de somnolencia de Epworth en población peruana y modificación de la escala para población que no conduce vehículos motorizados [Tesis de Maestría]. Lima: Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2009.
- 18.- POLANÍA-DUSSAN, I. ESCOBAR-CÓRDOBA F, ESLAVA-SCHMALBACH J, NETZER N. Validación colombiana del cuestionario de Berlín. *Revista de la Facultad de Medicina*; 2014; 61: 231-8.
- 19.- ANDRADE MA, CASCANTE JA, IRIDOY A, HERNÁNDEZ M, CEBOLLERO P, EGUÍA VM, et al. Modified sleep apnea clinical score: Is useful in our clinical practice? *Eur Respir J* 2011; 38: 2201.
- 20.- HASSAN I. Comparison of four sleep questionnaires for screening obstructive sleep apnea. *Egypt J Chest Dis Tuberc* 2012; 61: 433-41.
- 21.- YE L, PIEN GW, WEAVER TE. Gender differences in the clinical manifestation of obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 2009; 10: 1075-84.
- 22.- PALLA A, DIGIORGIO M, CARPENE N, ROSSI G, D'AMICO I, SANTINI F, et al. Sleep apnea in morbidly obese patients: prevalence and clinical predictivity. *Respiration* 2009; 78: 134-40.
- 23.- URIBE-ECHEVARRIA E, ALVAREZ D, GIOBELLINA R, URIBE-ECHEVARRIA E. Valor de la Escala de Somnolencia de Epworth en el diagnóstico del síndrome de Apneas Obstructivas del Sueño. *Medicina* 2000; 60: 902-6.
- 24.- NARKIEWICZ K, MONTANO N, CUGLIATI C, VAN DE BORNE PJ, DYKEN ME, SOMERS VK. Altered cardiovascular variability in obstructive sleep apnea. *Circulation* 1998; 98: 1071-7.
- 25.- SMITH LA, CHONG DW, VENELLE M, DENVIR MA, NEWBY DE, DOUGLAS NJ. Diagnosis of sleep-disordered breathing in patients with chronic heart failure: evaluation of a portable limited study system. *J Sleep Res* 2007; 16: 428-35.
- 26.- MEZZANOTTE WS, TANGEL DJ, WHITE DP. Waking genioglossal electromyogram in sleep apnea patients *versus* normal controls (a neuromuscular compensatory mechanism). *J Clin Invest* 1992; 89: 1571-9.
- 27.- COLLOP NA, ANDERSON WM, BOEHLECKE B, CLAMAN D, GOLDBERG R, GOTTLIEB DJ, et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2007; 3: 737-47.
- 28.- BRIDEVAUX PO, FITTING JW, FELLRATH JM, AUBERT JD. Inter-observer agreement on apnoea hypopnoea index using portable monitoring of respiratory parameters. *Swiss Med Wkly* 2007; 137: 602-7.
- 29.- TORRE-BOUSCOULET L, CASTORENA-MALDONADO A, BAÑOS-FLORES R, VÁZQUEZ-GARCÍA JC, MEZA-VARGAS MS, PÉREZ-PADILLA R. Agreement between oxygen desaturation index and apnea-hypopnea index in adults with suspected obstructive sleep apnea at an altitude of 2240 m. *Arch Bronconeumol* 2007; 43: 649-54.
- 30.- HEINZER RC, STANCHINA ML, MALHOTRA A, FOGEL RB, PATEL SR, JORDAN AS, et al. Lung volume and continuous positive airway pressure requirements in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 114-7.
- 31.- MULGREW AT, FOX N, AYAS NT, RYAN CF. Diagnosis and initial management of obstructive sleep apnea without polysomnography: a randomized validation study. *Ann Intern Med* 2007;146:157-66.

Correspondencia a:

Dr. Alonso Soto Tarazona

Hospital Nacional Hipólito Unánue. Lima, Perú

Email: sotosolari@yahoo.com

Reflexiones sobre el nacimiento y desarrollo de nuestra especialidad en Chile. Celebrando el 50° Congreso de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias*

MANUEL OYARZÚN G.**

Reflections on the birth and development of our speciality in Chile. Celebrating the 50° Congress of Chilean Society of Respiratory Diseases

Chilean Society of Respiratory Diseases was born in 1930 as a Tisiology society, because tuberculosis was a crucial problem of public health at those times. From then to our nowadays the society's members have been able to incorporate the great and progressive advances of the global knowledge on respiratory diseases and its technologies into the practice, teaching and research of this medical specialty in Chile. This article comments about the beginnings and the further development and evolution of respiratory medicine and pediatrics in Chile. It also refers to the pioneers and some of the most relevant protagonists as well the institutions involved and the main activities carried out by the now 87 years-old organism so called Chilean Respiratory Society. Some of present and future major challenges for this Society are outlined. Hopefully the Society will be able to cope with these challenges honoring the ethical and humanitarian principles that inspired to its founders.

Key words: Pulmonary medicine; Public Health; Chile; Societies; Pediatrics; Tuberculosis.

Resumen

La Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias nació en 1930 como una sociedad de Tisiología, ya que la tuberculosis era un problema crítico de salud pública en esos tiempos. Desde entonces y hasta ahora los miembros de la sociedad han logrado incorporar los grandes y progresivos avances del conocimiento global sobre las enfermedades respiratorias y sus tecnologías en la práctica, docencia e investigación de esta especialidad médica en Chile. Este artículo comenta sobre los inicios y ulterior desarrollo y evolución de la neumología en medicina y pediatría en Chile. También se refiere a los pioneros y a algunos de los más destacados protagonistas como también a las instituciones involucradas y a las principales actividades realizadas por la ahora llamada Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias de 87 años de edad. Se plantean algunos de sus principales desafíos presentes y futuros. Es de esperar que la Sociedad pueda superar estos desafíos respetando rigurosamente los principios éticos y humanitarios que inspiraron a sus fundadores.

Palabras clave: Medicina respiratoria; Salud pública; Chile; Sociedades; Pediatría; Tuberculosis.

Introducción

Al preparar la versión escrita de esta conferencia del 50° Congreso Chileno de Enfermedades Respiratorias, me encontré con una dificultad para mí imprevista, pero que ya había sido seña-

lada en 1983 por el insigne Profesor Dr. Julius H. Comroe, jr, cuando le correspondió preparar un escrito sobre los primeros años de su institución el *Cardiovascular Research Institute* en San Francisco, California. La dificultad consiste en que cuando se intenta revisar el historial de una insti-

* Artículo basado en la conferencia inaugural del 50° Congreso de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias pronunciada en Puerto Varas, el 15 de noviembre de 2017.

** Profesor titular, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
Editor, Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias.
Miembro de número, Academia Chilena de Medicina.

tución, uno se encuentra con una gran cantidad de información narrada o escrita que puede ser fascinante con historias y anécdotas encantadoras, pero al contrastarlas e indagar más, uno cae en cuenta que no toda ella puede ser completamente cierta. Según el Dr. Comroe la situación que se genera al solicitarle a alguno de los protagonistas que relate como fue la historia que a él o a ella le correspondió vivir se produce algo similar a la interpretación del dúo “*I Remember It Well*” de la película “*Gigi*” (1958) que no he podido resistir la tentación de reproducir (la voz femenina está escrita en cursivas):

“I can remember everything as if it were yesterday,
We met at 9 / *We met at 8*
I was on time / *No, you were late*
We dined with friends / *We dined alone*
A tenor sang / *A baritone*
The dazzling April moon / *There was none and the month was June*
Ah, yes... I remember it well”.

“Puedo recordarlo todo como si fuera ayer,
Nos juntamos a las 9 / *Nos juntamos a las 8*
Llegué a tiempo / *No, llegaste tarde*
Cenamos con amigos / *Cenamos solos*
Cantó un tenor / *un barítono*
La brillante luna de Abril / *No había luna y el mes era Junio*
Ah, sí... lo recuerdo bien”

Considerando lo expuesto, he redoblado mis esfuerzos para que este texto estuviese en lo posible ajustado a los hechos acaecidos en el transcurso de 87 años de historia societaria.

Sobre el nombre de la Sociedad y de las revistas nacionales de la especialidad

Los diversos nombres que ha adoptado la Sociedad Médica que ha agrupado desde 1930 a los especialistas dedicados a las enfermedades respiratorias en Chile, dan cuenta del desarrollo y de la evolución de nuestra especialidad en Chile (Tabla 1). De una especialidad dedicada a la tuberculosis que tenía una alta letalidad, con el advenimiento de la quimioterapia anti-tuberculosa evolucionó hacia la neumotisiología que incluía a otras enfermedades pulmonares no tuberculosas integrándose a la Medicina Interna. Ulteriormente el creciente e incesante desarrollo de la cirugía torácica y de los métodos de exploración funcional e imagenológicos unidos a los

portentosos avances terapéuticos dieron lugar a un cultivo más integral y eficaz de la especialidad que también se incorporó en la pediatría generando lo que conocemos desde 1988 con el nombre de Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias¹⁻⁵.

Las revistas nacionales dedicadas a las enfermedades respiratorias representan también un fiel reflejo de la evolución que ha experimentado la especialidad en nuestro país. Constituye también un hecho notable que a lo largo de sus 87 años de existencia la especialidad dedicada al estudio de las enfermedades respiratorias haya contado casi permanentemente con al menos una revista nacional dedicada a estas enfermedades⁶ (Figura 1).

La “Revista Aparato Respiratorio y Tuberculosis” fue la primera en ser publicada, le siguió el “Boletín del Hospital Sanatorio El Peral”. Estas dos publicaciones se fusionaron en 1958 dando origen a la revista “Enfermedades del Tórax y Tuberculosis.”

Entre 1969 y 1988 circularon el “Boletín Chileno de Neumotisiología” y las secciones ‘Neumotisiología’ de la Revista Médica de Chile y ‘Notas Respiratorias’ del Boletín del Hospital San Juan de Dios. Entre 1979 y 1987 se publicó el “Acta Médica FAB” (FAB: Fundación Asma Bronquial). Entre 1985 y 1990 se publicó la revista Enfermedades Respiratorias y Cirugía Torácica que desde 1985 adoptó su nombre actual Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias y que desde el año 2002 está indexada en SciELO (*Scientific Library on line*).

Nacimiento de la especialidad como Tisiología

Se podría decir que la “cuna” de nuestra especialidad fue el hospital San José, fundado en Santiago en 1872. Desde 1929 fue destinado a los enfermos con tuberculosis albergando los primeros servicios hospitalarios dedicados especialmente a esta enfermedad, dirigidos por los

Tabla 1. Nombres de la Sociedad en sus 87 años de existencia

• 1930: Sociedad Chilena de Tisiología
• 1951: Sociedad Chilena de Tisiología y Enfermedades Broncopulmonares
• 1956: Sociedad Chilena de Enfermedades del Tórax y Tuberculosis
• 1988: Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias

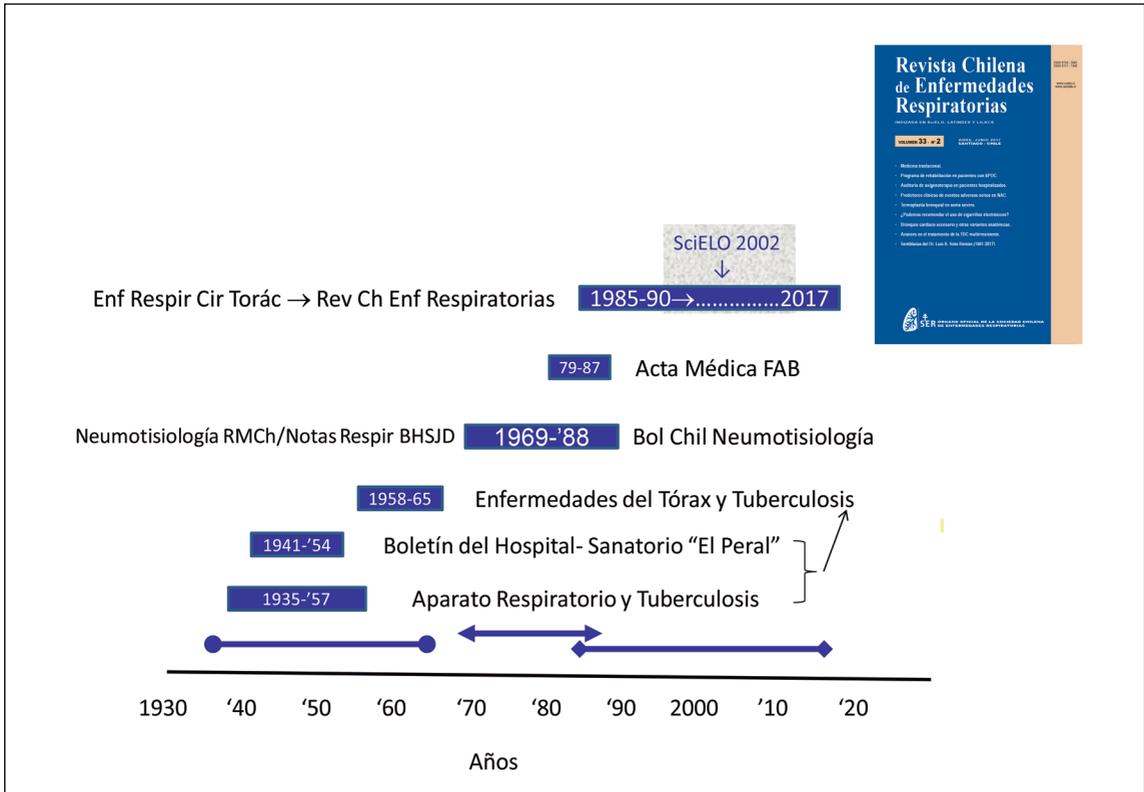


Figura 1. Revistas nacionales dedicadas a las enfermedades respiratorias 1930 -2017.

médicos que se indican a continuación: Tisiomedicina: Drs. Héctor Orrego y Rolando Castañón; Tisio-radiología: Dr. J. Gundelach; Anatomía Patológica: Dr. Eduardo Calderón; Laboratorio: Dr. H. Viveros y Tisio-cirugía: Dr. Armando Alonso. Poniendo en evidencia que desde su nacimiento la especialidad fue médico-quirúrgica, característica que ha perdurado hasta nuestros días.

El 13 de marzo de 1930 es una fecha histórica en la medicina chilena pues en ese día se fundó la Sociedad Chilena de Tisiología sus miembros fundadores fueron 11 destacados tisiólogos nacionales encabezados por los Drs. Héctor Orrego Puelma, Sótero del Río Gundián y Fernando Cruz quienes se turnaban en ejercer la presidencia de las sesiones. Completaron la nómina de fundadores los Drs. Rolando Castañón (secretario), Félix Bulnes Cerda (tesorero), Arturo Espina, Max Vega Macher, Manuel Sánchez del Pozo, Manuel Madrid, Salomón Margullis y Gonzalo Corbalán Trumbull.

Los perfiles biográficos de los dos principales fundadores de la especialidad en Chile son superlativos. En efecto, la biografía del Dr. Héctor Orrego Puelma forma parte de la historia de la Medicina Chilena y de América Latina, en tanto que la carrera político-social del Dr. Sótero del

Río trasciende la medicina y está incorporada a la Historia de Chile (Figuras 2 y 3).



Figura 2. Dr. Héctor Orrego Puelma (1897-1995).

El Dr. Héctor Orrego Puelma^{7,8} luego de su valeroso desempeño como médico de la Escuela Militar en la tragedia ferroviaria transandina de Alpatocal, fue becado por el gobierno chileno a Francia donde estudió Tisiología, en la cátedra del Profesor Emile Sergent en París y luego continuó especializándose en Alemania, Italia e Inglaterra. A su regreso a Chile trabajó en el hospital San José, que en esa época era una especie de lazareto para enfermos tuberculosos, contiguo al Cementerio General de Santiago. Desde allí con su empuje y tenacidad incomparables creó una nueva especialidad en Chile. Fue un autor prolífico publicando más de 200 artículos médicos y una novela autobiográfica “Retorno”. Los hitos más importantes de su brillante trayectoria se pueden resumir en los siguientes: fundación de la Sociedad Chilena de Tisiología (1930); creación de la Cátedra de Tisiología en la Universidad de Chile y publicación del primer texto nacional de tisiología (1934); creación de la revista “*Aparato Respiratorio y Tuberculosis*” (1935); creación del hospital del Tórax, centro de referencia nacional en enfermedades respiratorias (1954); primer director de la Escuela de Graduados en la Universidad de Chile (1954); miembro de número de la Academia Chilena de Medicina (1966); maestro de la Neumotisiología (1983) y profesor emérito de la Universidad de Chile (1990); además de recibir innumerables reconocimientos y distinciones nacionales e internacionales (Figura 2).



Figura 3. Dr. Sótero del Río Gundián (1900-1969).

El Dr. Sótero del Río Gundián^{9,10} nació en Cauquenes en 1900 y se tituló de médico-cirujano en la Universidad de Chile, en 1922. En 1924, viajó a Europa donde estudió en Francia, Austria y Alemania. Regresó a Chile en 1926 y poco tiempo después, sufrió una tuberculosis pulmonar que lo hizo regresar a Davos, Suiza, para realizarse un tratamiento en altura como se prescribía entonces. Allí trabajó en un Sanatorio y adquirió experiencia como tisiólogo. A su regreso a Chile, se incorporó al hospital San José.

Los hitos más relevantes de su destacadísima carrera en medicina fueron los siguientes: fundación de la Sociedad Chilena de Tisiología (1930); participó decisivamente en la creación del hospital-Sanatorio ‘El Peral’ (1938) que al convertirse en un hospital general en 1963 fue denominado con el nombre de su fundador; director fundador del hospital Trudeau (1947); profesor de Medicina Social, Universidad de Chile (1955); presidente de la Sociedad Médica de Chile y del Colegio Médico (1957). Miembro de número de la Academia Chilena de Medicina (1964). Entre los hitos más importantes de su carrera política ligada a la medicina social se podrían seleccionar los siguientes: Director de Beneficencia y Asistencia Social y presidente de la Sociedad Constructora de Establecimientos Hospitalarios (1934-38); Ministro de Bienestar Social, de Salubridad o de Salud en cinco gobiernos (entre 1931 y 1964); Ministro del Interior y Vicepresidente de la República (1960-64). En los dos últimos años de su existencia (1968-69) fue el 26° Gran Maestro de la Gran Logia de Chile (Figura 3).

Tratamiento de la tuberculosis en la era pre-quimioterapia¹

Consistía básicamente en una ‘cura sanatorial’: reposo prolongado, aire puro y alimentación abundante que se basaba en la creencia que la altitud geográfica por sobre 1.200 msnm disminuía la frecuencia de tuberculosis. Esta cura sanatorial podía ser complementada con ‘Helioterapia’ (exposición a la luz solar), ‘Talasoterapia’ (clima + baños de mar). A pesar de su ineficacia en el tratamiento de la tuberculosis la internación sanatorial tuvo un efecto preventivo al conseguir el aislamiento de los enfermos bacilíferos.

En aquella época pre-quimioterápica se hicieron múltiples ensayos ‘in vivo’ e ‘in vitro’ con todo tipo de sustancias intentando inhibir el desarrollo del *M. tuberculosis*. Sin embargo, su eficacia fue considerada “aleatoria y siempre insuficiente” en los tratados sobre Tuberculosis de esa época (1923).

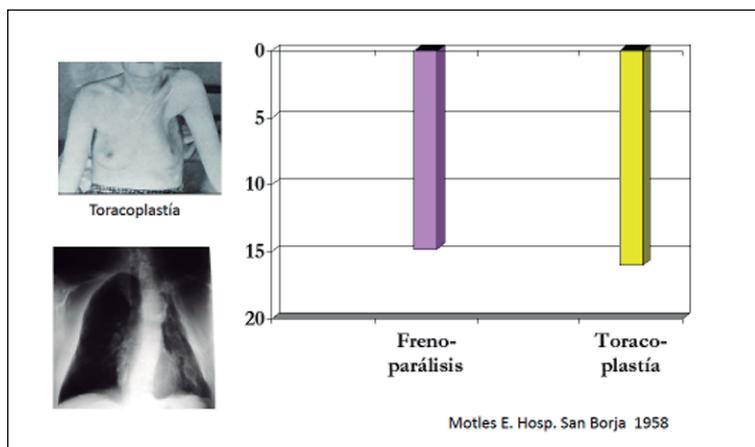


Figura 4. Porcentaje de disminución promedio de la ventilación voluntaria máxima en pacientes portadores de toracoplastia y frenoparálisis. Estudio realizado por el Dr. E. Motles en el hospital San Borja en 1958. Las fotografías de la izquierda del gráfico muestran la deformación torácica y una radiografía de tórax frontal post-toracoplastia.

Otro tratamiento muy usado hasta 1950 fue la colapsoterapia que consistía en la “inmovilización” y colapso del pulmón, con el objetivo declarado de limitar el aporte de O_2 , provocando así un efecto nocivo en el *M. tuberculosis* y además el cierre de cavernas y lograr controlar las hemoptisis. Los métodos más usados en colapsoterapia fueron el neumotórax, neumoperitoneo, toracoplastia, plomaje extrapleural y frenoparálisis por frenectomía. Estos métodos no estaban exentos de graves complicaciones, entre ellas empiemas, paquipleuritis, fistulas broncopleurales e insuficiencia respiratoria.

Uno de los métodos más cruentos de colapsoterapia era la toracoplastia, que consistía en la resección quirúrgica de una o varias costillas o una parte de éstas con el objetivo de provocar el hundimiento de una parte de la pared torácica y el consecuente colapso pulmonar. Este procedimiento además de provocar una deformidad torácica vitalicia, dejaba como secuela una limitación ventilatoria, producto de la disfunción tóraco-pulmonar que generaba^{11,12} (Figura 4).

Los principales avances logrados por la Tisiología chilena luego de la fundación de la Sociedad de Tisiología en la época pre-quimioterapia de la tuberculosis se podrían sintetizar en los siguientes hitos¹:

- Realización de las primeras jornadas anuales de la Sociedad Tisiología 1932-33-34 en que se presentaron 29, 41 y 43 comunicaciones libres respectivamente.
- La creación de la Cátedra de Tisiología Universidad de Chile en 1934 que fue dirigida por el Profesor Orrego y que contaba con los profesores auxiliares Drs. E. García Suárez, Arturo Rodríguez, Santiago Raddatz y Sótero del Río.

- Creación de la revista ‘Aparato Respiratorio y Tuberculosis’ que circuló entre 1935 y 1957 bajo la dirección del Dr. Orrego.
- Creación de diversos hospitales-sanatorios médico-quirúrgicos en Santiago y provincias. Se organizaron reuniones inter-sanatoriales que permitían realizar colaboraciones y el intercambio de experiencias.
- Se organiza en Santiago de Chile el IV Congreso Panamericano de Tuberculosis en 1937 bajo la presidencia del Prof. Orrego.
- Formación de numerosos tisiólogos y tisiocirujanos.
- Se instaura el Programa de lucha antituberculosis, que contempló la vacunación BCG oral en 1927, la cual debió suspenderse en 1930 por sus efectos deletéreos detectados en Alemania. Muchos años después fue reinstaurada su administración intradérmica, como veremos más adelante.
- Ley de Medicina Preventiva del Dr. Eduardo Cruz Coke, promulgada en 1938. Esta ley entre muchos otros beneficios propició la pesquisa radiológica de tuberculosis en sus exámenes de salud laboral.
- Creación en 1942 de la Cátedra de Tisiología de la Pontificia Universidad Católica de Chile dirigida por el Profesor Dr. Santiago Raddatz.

Hospital Sanatorio ‘El Peral’¹³

Entre los sanatorios creados en esa época destaca el Sanatorio “El Peral” inaugurado en 1938 con un total inicial de 300 camas que llegaron a 600 en 1942. En el Servicio de Medicina trabajaron entre otros destacados especialistas los Drs. René García Valenzuela, Sótero del Río, Hugo Behm, Alfredo Leonardo Bravo, Jorge Hiriart,

Hernán Oyanguren, Enrique Pereda, Vladimir Ancic y José Herreros. En el Servicio de Cirugía desarrollaron una destacada labor los Drs. Miguel Berr, Salvador Díaz y Juan Pefaur. En las unidades de apoyo se desempeñaron el Dr. Florencio Fuenzalida en el laboratorio clínico, el Dr. Elías Motles en Gastroenterología y luego en evaluación funcional respiratoria y el Dr. Raúl Mena en broncoscopia. Los equipos de trabajo de este sanatorio publicaron sus experiencias clínicas en una revista el “Boletín del Hospital-Sanatorio El Peral” que circuló entre 1941 y 1954, año en que se fusionó con la revista “Aparato Respiratorio y Tuberculosis” para generar la revista “Enfermedades del Tórax y Tuberculosis”.

A contar de 1963, el Hospital Sanatorio El Peral, se transformó en el hospital general base del Servicio de Salud Metropolitano Sur-Oriente y desde entonces se denomina Hospital Dr. Sótero del Río, en reconocimiento a su fundador. Por otra parte, en el año 2003 las autoridades sanitarias decidieron que el Centro de Diagnóstico y Tratamiento del Servicio de Salud Sur Oriente, llevara el nombre del Dr. Juan Pefaur Ojeda (1912-2007)¹⁴, en reconocimiento de la labor desempeñada por quien fuera el jefe del servicio de cirugía durante 25 años del Hospital Sótero del Río y profesor de cirugía en las Universidades de Chile y Católica de Chile. En 1988 el Ministerio de Salud había nombrado al Dr. Pefaur Miembro Honorario del Sistema de Servicios de Salud y en diciembre del mismo año había sido designado Miembro Honorario de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias.

Advenimiento de la quimioterapia anti-tuberculosis

En 1943 Selman A. Waskman y Albert Schatz descubrieron la *estreptomina*, el primer antibiótico efectivo contra la tuberculosis, dando inicio a la quimioterapia antituberculosis. Por este trascendental hallazgo a Waskman le fue otorgado el premio Nobel de Medicina en 1952, lo cual no estuvo exento de polémica ya que Albert Schatz, alumno de doctorado de Waskman demostró que fue él quien realizó tal hallazgo en la Universidad de Rutgers, New Jersey, reconociéndose en la actualidad su coautoría en este descubrimiento. Estando ambos investigadores ya fallecidos, en la comunidad científica existe la opinión que Waskman se merecía la co-autoría de este descubrimiento porque fue quien desarrolló la línea de investigación sobre el aislamiento de los antibióticos del suelo antes de la llegada de Schatz y además Waskman fue quien organizó la

colaboración con los investigadores de la Clínica Mayo para obtener las cepas y hacer ensayos clínicos¹⁵.

En los años siguientes aparecieron sucesivamente en el escenario de la quimioterapia anti tuberculosa el ácido para-amino salicílico: PAS (Jörgen Lehman 1944-45), la isoniacida: HIN (G. Domagk /H. Fox/S. Bernstein 1952) y la rifampicina (Piero Sensi y cols. 1959).

Como era de esperar la quimioterapia antituberculosa provocó una gran disminución de la mortalidad por tuberculosis. En el caso de Chile⁴ disminuyó de 210 por 100.000 habitantes en 1947 a 50 por 100.000 habitantes en 1955. Además el escenario de la fisiología en Chile cambió profundamente destacándose entre 1945 y 1954 los siguientes hitos en su progreso evolutivo^{1,2}:

- a) Se realizan cursos y congresos con especialistas de América Latina.
- b) Algunos destacados especialistas realizan becas de perfeccionamiento fuera del país en diversos aspectos de las enfermedades respiratorias, entre ellos se pueden mencionar a los Drs. Enrique García Suárez (clínica fisiológica), Elías Motles (función respiratoria), Juan Sabbagh (radiología torácica), Hugo Donoso (función respiratoria y ejercicio), Hernán Oyanguren (enfermedades profesionales del pulmón), Edgardo Cruz (función pulmonar y clínica de enfermedades respiratorias), Juan Pefaur (cirugía torácica), Benjamín Viel (Epidemiología y Salud pública) y Hugo Behm y Enrique Pereda (Salud Pública y Bioestadística).
- c) En 1947 el Dr. Elías Motles realiza en Chile los primeros estudios de exploración de la función pulmonar en el laboratorio que formó en el hospital Sanatorio El Peral.
- d) Se introduce la vacunación BCG intradérmica (1947), la cual ha salvado muchas vidas infantiles al prevenir la meningitis tuberculosa y la tuberculosis miliar.
- e) A comienzos de la década de los '50 el Dr. Arturo Rodríguez ensayó en forma pionera en el tratamiento de la tuberculosis, la quimioterapia asociada con estreptomina y PAS. Sin embargo, sus resultados no fueron difundidos adecuadamente y pasaron a formar parte del anecdotario de la fisiología chilena.
- f) En 1950 se comienza a usar en tuberculosis el tratamiento triasociado de Estreptomina + PAS + Tioacetazona de corta duración.
- g) En 1952 se crea el Servicio Nacional de Salud, que tendría un gran impacto en la salud del país, incluyendo la prevención y tratamiento de las enfermedades respiratorias.

Introducción de la exploración funcional respiratoria en clínica¹¹

La iniciativa del Dr. Motles de constituir en el hospital-sanatorio El Peral el primer laboratorio de exploración funcional respiratoria con el que contó nuestro país, fue especialmente importante para el desarrollo de la especialidad y la ulterior transición de la fisiología a la neumología. A partir de entonces la exploración funcional respiratoria fue incorporada por los especialistas a sus centros de atención destacándose el trabajo pionero de los Drs. Edgardo Cruz Mena en la Pontificia Universidad Católica de Chile, Hugo Donoso en el hospital del Salvador, Victorino Farga y Edgardo Carrasco en el hospital San Juan de Dios, de los Drs. Euluffi y Raggio en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile; del Dr. Enrique García Campos en la Universidad de Concepción y después en el Hospital del Tórax, del Dr. Carlos Deck en el Hospital Barros Luco-Trudeau y de la Dra. Eliana Ceruti que creó el primer laboratorio de exploración funcional para niños en el Hospital Roberto del Río.

El Dr. *Eliás Motles Waisberg*¹⁶ luego de titularse en la Universidad de Chile se incorporó al hospital-sanatorio El Peral. En 1945 estuvo trabajando como becado en el equipo del Dr. André Cournand, futuro premio Nobel de Medicina, en el famoso hospital Bellevue de Nueva York.



Figura 5. Dr. Eliás Motles Waisberg (1914-2008).

Años más tarde volvería a trabajar en Estados Unidos, esta vez en Boston con el grupo del Dr. Jere Mead en la Universidad de Harvard en mecánica respiratoria. En Chile, el Dr. Motles creó el primer laboratorio de función pulmonar en 1947 y posteriormente en el Hospital San Borja fue uno de los pioneros en los estudios de mecánica respiratoria y ergometría. En 1965 inició los primeros estudios nacionales sobre surfactante pulmonar en el Depto. de Medicina Experimental de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile. En 1973 dio un nuevo rumbo a sus investigaciones y tuvo el coraje de dedicar el resto de su vida académica al estudio del funcionamiento del Sistema Nervioso. Realizó estudios en la Universidad de Tel Aviv y al final de su vida editó un texto de Fisiopatología del sistema nervioso. En su carrera académica fue profesor de Medicina y de Fisiopatología contribuyendo a la formación de numerosas generaciones de médicos y especialistas. Participó activamente en el Comité editorial del Boletín del Hospital Sanatorio El Peral y más tarde en la revista Enfermedades del Tórax y Tuberculosis llegó a tal punto su compromiso editorial, que la dirección postal de esta última revista era la de su propio hogar. Fue presidente por tres periodos⁵ de la entonces llamada Sociedad Chilena de Enfermedades del Tórax y Tuberculosis siendo nombrado Miembro honorario de esta misma sociedad en 1982. En 2005 creó con los ahorros de toda su vida y con la participación de su esposa la Sra. Inés Meehrson la Fundación Motles-Meehrson, que hasta ahora apoya financieramente a alumnos de escasos recursos de la carrera de medicina de la Universidad de Chile, que demuestren un buen desempeño académico. En 2006 la Universidad de Chile al otorgarle el título de profesor emérito destacó el papel del Dr. Motles como “modelo de generaciones”. Quienes hemos sido sus discípulos, colaboradores y compañeros de trabajo fuimos testigos de sus grandes virtudes y valores (Figura 5).

Desarrollo de la especialidad en hospitales generales

La Fisiología como especialidad nació en el hospital San José, destinado exclusivamente a enfermos con tuberculosis este hospital contaba con servicios de Medicina y Cirugía dirigidos por los Drs. Orrego y Armando Alonso Vial respectivamente. Ulteriormente el Dr. Orrego se trasladó con su equipo al hospital del Salvador donde formó el primer Servicio Broncopulmonar de un hospital general.



Figura 6. Drs. Santiago Raddatz, Carmen Lisboa, Edgardo Cruz y Ricardo Ferretti, Depto. Enfermedades Respiratorias, Pontificia Universidad Católica de Chile.

En 1942, el Dr. Santiago Raddatz Ebensperger (1910-2012)¹⁰ creó el Servicio de Enfermedades Respiratorias en el Servicio de Medicina del Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile, al cual se incorporó el Dr. Edgardo Cruz Mena y más tarde el Dr. Ricardo Ferretti Daneri. La cirugía de tórax en ese centro universitario fue desarrollada por los Drs. Salvestrini y Lucchini considerados pioneros de la cirugía torácica y cardiovascular en Chile¹⁰. El Dr. Hugo Salvestrini R. (1916 -2010) fue Profesor Emérito y decano de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile, presidente de la Sociedad Chilena de Enfermedades del Tórax y Tuberculosis, Maestro de la Cirugía Chilena y miembro de número de la Academia Chilena de Medicina. Su colega de ruta el Dr. Alberto Lucchini A. (1918-1996) fue profesor de Cirugía y director del Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile y Miembro Honorario de la Sociedad de Cirujanos de Chile.

En la dirección de este importante centro de enfermedades respiratorias han sucedido al Dr. Raddatz destacadísimo profesores que han marcado rumbos en la especialidad tanto en la docencia como en investigación los Drs. Edgardo Cruz M. y Ricardo Ferretti D. profesores eméritos de la Pontificia Universidad Católica de Chile (PUC) y presidentes de la SER. Ambos han ocupado cargos que trascienden la especialidad, el Dr. Cruz, Maestro de la especialidad^{10,17}, ha sido director del Hospital Clínico de su universidad y Subsecretario de Salud, en tanto que el Dr. Ferretti miembro honorario de la SER, ha sido decano de la Facultad de Medicina de la PUC¹⁻⁵ (Figura 6).

Más recientemente ha dirigido este departamento la distinguida profesora Dra. Carmen Lisboa B., con una sólida formación académica adquirida trabajando inicialmente con los

Drs. Cruz y Ferretti y luego con el profesor Peter T. Macklem en la Universidad Mc Gill de Montreal, Canadá. Ella ha sido presidenta de la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT), Editora adjunta de la Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias y Coordinadora de la Comisión Científica de la SER, siendo distinguida como Miembro honoraria de la SER en 2005¹⁸ y Miembro honoraria de la ALAT en 2016. Actualmente el departamento es dirigido por el Dr. Fernando Saldías P. quien ha desarrollado una fructífera gestión en su universidad y en la SER en que ha participado en múltiples actividades académicas, es muy apropiado agradecer en este artículo a él y a los Drs. Rodrigo Moreno y Carmen Lisboa, su valioso trabajo como Editores adjuntos de la Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias.

El Departamento de Enfermedades Respiratorias de la Pontificia Universidad Católica de Chile, ha desempeñado un destacadísimo papel en el desarrollo de la especialidad en nuestro país. En efecto, a través de las investigaciones de sus miembros ha aportado nuevos conocimientos en la Fisiología y Fisiopatología respiratoria como también en el manejo de los pacientes críticos al crear el Dr. Ferretti en 1968 la primera Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios con la que contó nuestro país. Su aporte a la formación de especialistas ha sido también notable, es así como al celebrar los 50 años de su creación registraba más de 60 becados. Este centro docente ha sido pionero en la creación del programa de postítulo de enfermedades respiratorias y medicina intensiva del adulto en 2013. Otro aporte importante de este centro ha sido la publicación del texto "Aparato Respiratorio. Fisiología y Clínica" cuyos editores los Drs. Edgardo Cruz Mena y Rodrigo Moreno Bolton generosamente lo han

puesto en internet a libre disposición de todos los interesados (*freelibros.org*).

En 1947 el Dr. Sótero del Río creó el Hospital Trudeau que funcionó como sanatorio hasta 1962 en que se fusionó con el Hospital Barros Luco pasando a constituirse como Servicio de Tisiología a cargo del Dr. Enrique García Suárez y luego en Servicio Broncopulmonar al que se incorporaron entre otros destacados especialistas los Drs. Carlos Deck¹⁹, Isaac Iceckson y Oscar Botteselle y más adelante los Drs. René Faba, Enrique Fuentes, Enzo Sáez y Alberto Rojas.

En 1954 se inauguró el nuevo edificio del Hospital San Juan de Dios y allí se instaló el Servicio y la Cátedra de Medicina Interna del Prof. Rodolfo Armas Cruz quien en 1956 encomendó a los Drs. Victorino Farga y Edgardo Carrasco la formación del Departamento de Enfermedades Broncopulmonares al cual se incorporaron ulteriormente los Drs. Gladío Mena, Isidoro Busel y Álvaro Yáñez^{1,5}. La contraparte quirúrgica quedó a cargo de los cirujanos Drs. Daniel Pizarro y Eduardo Campero.

En la transición de la Tisiología a la Neumología hemos descrito hasta ahora la *introducción de la exploración funcional respiratoria en clínica y la instalación de la especialidad en los hospitales generales*. A estos avances debemos agregar a) *los avances en asma, alergia e inmunología respiratoria* realizados principalmente por los Drs. Edgardo Carrasco, Ricardo Sepúlveda, Fabián Galleguillos, Patricia Díaz, Cristina González y más recientemente los Drs. Liliana Vicherat, Pedro Mardones y María Antonieta Guzmán y b) *la creación de Unidades de Tratamientos o Cuidados Intensivos (UTI/UCI) Respiratorios*. La primera de ellas fue inaugurada en 1968 en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile por los Drs. Ricardo Ferretti y Edgardo Cruz, agregándose posteriormente sus colaboradores los Drs. Carmen Lisboa, Mario Álvarez, Franz Baher y Sergio Valdés. En 1971 inició sus funciones la segunda UCI respiratoria de nuestro país que fue creada en el hospital del Tórax por el Dr. Rodolfo Paredes con la colaboración de los Drs. Manuel Oyarzún, Adriana Vega y Patricio Godoy. Ulteriormente esta UCI fue perfeccionada bajo la dirección sucesiva de los Drs. Enrique Fernández, Félix Muñoz y Luis Soto Román.

Avances en el Programa Nacional de Control de la Tuberculosis (PNCT)^{20,21,22}

Los avances experimentados por este programa nacional se pueden resumir en los siguientes puntos cruciales:

- a) Entre 1951 y 1953 el programa (PNCT) consistía básicamente en la pesquisa radiológica, reposo sanatorial y tratamiento antibiótico.
- b) En 1960 se produjo un avance trascendental ya que el equipo del hospital San Juan de Dios dirigido por el Dr. Victorino Farga e integrado por los Drs. Edgardo Carrasco, Gladío Mena y Alvaro Yáñez instaura el tratamiento completamente supervisado de la TBC y a partir de esa exitosa experiencia se crean ‘Centros de Tratamiento Controlado de la Tuberculosis’ en todo nuestro país.
- c) En 1964 el Dr. Adrián Pierry asumió la dirección del PNCT y adoptó dos medidas de gran impacto: I. Los médicos generales de zona se encargaron del programa (PNCT) en provincias y II. Se creó la red nacional de laboratorios de bacteriología de la TBC a cargo del Dr. Luis Herrera Malmsten, quien en reconocimiento por este gran logro es nombrado mercedamente Maestro de la Tisiología en 1969.
- d) Los destacados especialistas foráneos Dr. Georges Canetti y Dr. Karel Styblo prestaron su valiosa asesoría para perfeccionar el programa (PNCT).
- e) Se da inicio a la quimioterapia acertada de la TBC usando el esquema ‘TA-81’.
- f) Con la llegada del nuevo siglo se inicia el Programa de Control y Eliminación de la TBC a cargo entonces del Dr. Manuel Zúñiga y actualmente de la Dra. Tania Herrera. Este programa se fija la meta de alcanzar en Chile una incidencia de la TBC en todas sus formas < 5 casos/100.000 habitantes en el año 2020.
- g) Además de los especialistas ya citados completan la lista de protagonistas principales del PNCT el Dr. Pedro Valenzuela H. (1937-2003)²³ quien dirigió la Unidad de Micobacterias del Instituto Bacteriológico, hoy Instituto de Salud Pública, contribuyendo a la estructuración de la Red Nacional de Laboratorios y del PNCT además perfeccionó la vigilancia epidemiológica de la resistencia a drogas y la Dra. María Teresa Valenzuela especialista en Microbiología Clínica y en Salud Pública y Epidemiología, fue directora del PNCT y luego de dirigir el Programa Nacional de Laboratorios de TBC en el Instituto de Salud Pública fue nombrada directora de ese Instituto. Actualmente es vicedecana de Investigación y postgrado de la Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes.

Hospital del Tórax y su transformación en Instituto Nacional del Tórax²⁴

Un hecho de gran impacto en la especialidad fue la inauguración en 1954 del hospital del Tórax, en un espacio contiguo al hospital del Salvador en el cual funcionaba el Servicio Broncopulmonar dirigido por el profesor Orrego, quien fue el verdadero artífice de la creación de este hospital, que inicialmente estuvo dedicado a la tuberculosis y a enfermedades respiratorias no TBC. Su primer director fue el Dr. Guillermo Grebe, master en salud pública en EE.UU. Inicialmente contaba con 292 camas destinadas a tuberculosis, enfermedades respiratorias no TBC y cirugía. Fue sede de las cátedras de Tisiología dirigida por el Prof. Héctor Orrego P. y de Cirugía de tórax dirigida por el Prof. Armando Alonso Vial (1903-1996)¹⁰. Además contaba con unidades de apoyo: radiología, laboratorio clínico, broncoscopia, anatomía patológica y laboratorio de función pulmonar.

En 1966 jubila el Dr. Orrego y asume la dirección de su cátedra el Profesor Victorino Farga quien crea en este hospital el 'Instituto de Neumotisiología'. Acompañan al Dr. Farga los Drs. Enrique Fernández M. (1936-2009)²⁴, jefe de Clínica, que ulteriormente desarrolló una exitosa carrera en el *National Jewish Hospital* de Denver, Colorado y el Dr. Rodolfo Paredes M. (1934-2016)²⁵ jefe del laboratorio de función pulmonar y organizador de la 2ª UCI respiratoria, ulteriormente el Dr. Paredes sería director del Hospital del Tórax y luego jefe del Depto. de enfermedades respiratorias del hospital Clínico de la Universidad de Chile. Se instala un policlínico de atención de choque (Dra. María Vicencio) y un laboratorio de tuberculosis (Dra. Mónica Hiriart). En 1974 el Dr. Victorino Farga es obligado a abandonar Chile y el hospital pasa a denominarse Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias y Cirugía Torácica (INERYCT) asumiendo como director el Dr. Edgardo Carrasco C., durante su gestión se instala una unidad de inmunología (Drs. Fabián Galleguillos y Ricardo Sepúlveda), Tomografía computarizada a cargo del Maestro de la Radiología nacional Dr. Juan Sabbagh^{26,27} y fibrobroncoscopia (Drs. Egidio Zúñiga y Álvaro Undurraga) y se inicia la Cardiocirugía (1976). Desde 1997 este establecimiento se denomina Instituto Nacional del Tórax constituyéndose en un centro nacional de enfermedades respiratorias y cirugía cardíaca y en el año 2004 al cumplirse 50 años de su creación registraba la formación de 128 becados en neumología y cirugía de tórax, que actualmente ejercen en diversas ciudades del

país. La celebración de su cincuentenario culminó con la presentación de la 1ª Edición del texto "Enfermedades Respiratorias" editado por los Drs. Juan Carlos Rodríguez y Álvaro Undurraga, en sus 958 páginas este texto reflejaba el estado de la especialidad. Su buena acogida propició la impresión de una 2ª edición publicada por Mediterráneo en 2011.

Las numerosas generaciones de médicos especialistas que han formado parte del ex Hospital del Tórax –entre las que se encuentran presidentes y miembros honorarios de la Sociedad, el Dr. Luis Soto Román²⁹ presidente de la Sociedad Chilena de Medicina Intensiva y el Dr. Moisés Selman Lama, premio Nacional de Ciencias de México 2008- han tenido una gravitación indiscutible en el desarrollo de la especialidad. Ante la imposibilidad de referirme en este artículo a los interesantes rasgos biográficos de cada uno de ellos, he optado por hacer una breve síntesis biográfica de solo dos de sus más destacados exponentes en los últimos 50 años los Drs. Victorino Farga y Edgardo Carrasco, con quienes he tenido el privilegio de aprender, trabajar e interactuar en múltiples instancias (Figuras 7 y 8).

El Dr. *Victorino Farga Cuesta*³⁰, nació en Barcelona y la guerra civil española obligó a su familia a refugiarse trasladándose a Chile en el renombrado barco 'Winnipeg' contratado para tales fines por el poeta y cónsul chileno Pablo Neruda. Luego de titularse en la Universidad de Chile el Dr. Farga tuvo como mentores a los profesores Rodolfo Armas Cruz (hospital San Juan de Dios), Julius H. Comroe, jr (Filadelfia) y Wa-



Figura 7. Dr. Victorino Farga Cuesta.

llace Fox (Londres). Entre 1956 y 1966 trabajó en el Depto. Enfermedades Broncopulmonares del hospital San Juan de Dios, allí montó el laboratorio de función pulmonar, la primera “Central de Tratamiento Controlado de TBC” y fue miembro del comité editorial fundador del Boletín del Hospital San Juan de Dios. En 1966 asumió la Cátedra de Tisiología de la Universidad de Chile con sede en el Hospital del Tórax, siendo formador de numerosos especialistas y creador del Boletín de Neumotisiología. En 1974 es obligado a abandonar Chile, instalándose en la Universidad de California en San Francisco hasta 1976 año en que se traslada al hospital del Tórax de Tarraza, Barcelona. En 1977 asume como Director de la Unión Internacional Contra Tuberculosis, con sede en París. Luego de regresar a Chile es elegido presidente de la SER (1988-89). En 2010 publica el texto “Tuberculosis” (3ª edición para América Latina) y se desempeña como asesor de la OMS y del Ministerio de Salud en Programas de Control de la Tuberculosis. En reconocimiento a sus innumerables méritos académicos y humanos es nombrado sucesivamente miembro de número de la Academia Chilena de Medicina (1988), maestro de la especialidad por la SER (1994), maestro de la Medicina Interna Chilena (2013) y miembro honorario de ALAT (2016). Actualmente es uno de los miembros más respetados y emblemáticos de la especialidad. En uno de sus últimos discursos³⁰ ha manifestado que su máxima aspiración es poder ver un resurgimiento de la medicina pública en nuestro país que permita acercar la calidad de la atención médica pública a la que reciben quienes se atienden en el sector privado (Figura 7).



Figura 8. Dr. Edgardo Carrasco Calderón (1928-2016).

*El Dr. Edgardo Carrasco Calderón*³¹ nació en Iquique, realizó sus estudios de enseñanza media en el Instituto Nacional y se tituló de médico-cirujano en la Universidad de Chile. En su postítulo sus mentores fueron los profesores Rodolfo Armas Cruz en la Cátedra y Servicio de Medicina del Hospital San Juan de Dios y John Knowles y Francis Lowell en el *Massachusetts General Hospital* de Boston. En los primeros años de su carrera fue compañero de ruta del Dr. Farga. Al término de su beca en medicina interna integró el Departamento de Enfermedades Broncopulmonares del hospital San Juan de Dios y colaboró en la creación de la 1ª Central de Tratamiento Controlado de la TBC. Se dedicó al estudio de la función pulmonar y a la alergología e inmunopatología de las enfermedades respiratorias. En 1966 asumió la dirección de ese Depto. Enfermedades Respiratorias y participó en el famoso ‘Simposio Ciba’ sobre Asma, Bronquitis y Enfisema. En 1971 fue nombrado Profesor titular de Medicina de la Universidad de Chile.

Entre 1974-89 se desempeñó como Director del INERYCT (ex Hospital de Tórax) y durante su gestión se introdujeron nuevas tecnologías (inmunología, fibrobroncoscopia, tomografía computarizada) y numerosos cursos de postítulo. En 1985 fue el editor fundador de la revista “Enfermedades Respiratorias y Cirugía Torácica” que poco después se convirtió en el órgano oficial de la SER. Fue presidente de la SER (1990-91) y de la Sociedad de Alergia e Inmunología y el primer presidente de la Comisión de Enfermedades Respiratorias de CONACEM. Tuvo una destacada participación en las Guías de Asma bronquial nacionales y en GINA (*Global Initiative for Asthma*). En 2009 fue nombrado maestro de la especialidad en reconocimiento a su extensa e intensa labor en pro del desarrollo del conocimiento de las enfermedades respiratorias en Chile (Figura 8).

Desarrollo de la especialidad de Enfermedades Respiratorias en regiones

En el transcurso de los años la especialidad ha experimentado también un progresivo desarrollo en regiones y en la actualidad existen departamentos, centros o unidades de Enfermedades Respiratorias en la mayoría de los hospitales base de las capitales regionales y provinciales. Inicialmente los especialistas se agruparon en torno al Programa Nacional del Control de la Tuberculosis para más tarde incorporar a su quehacer las enfermedades respiratorias no TBC. Especial

mención merecen por el desarrollo alcanzado los grupos de especialistas de Concepción-Talcahuano y Valparaíso-Viña del Mar que se constituyeron en filiales de la SER en 1988 a los que se agregó la creación de la filial Sur (Valdivia-Osorno- Puerto Montt) en 2002 (Tabla 2).

En Concepción se debe mencionar la labor pionera del miembro honorario de la SER Profesor Dr. Luis Godoy³² a quien más tarde se unieron los Drs. Jaime Cereceda, Jorge Pino y Hernán Sotomayor, formados como especialistas en la Pontificia Universidad Católica de Chile y que fueron profesores de medicina y directivos en la Universidad de Concepción y presidentes de la Filial VIII Región (Tabla 2). Más recientemente se incorporaron los Drs. Jorge Yáñez y Renato Colima quienes inauguraron en julio de 2017 un programa de formación de especialistas en la Universidad de Concepción. En la contraparte quirúrgica de la especialidad destaca la figura del Dr. Alberto Ghyra¹⁰, profesor titular de cirugía, especialista en cirugía torácica y cardiovascular y vicerrector académico de la Universidad de Concepción (1988-89), presidente y miembro honorario de la Sociedad de Cirujanos de Chile y desde 1989 miembro correspondiente de la Academia Chilena de Medicina.

En el hospital Las Higueras de Talcahuano también se constituyó un grupo Broncopulmonar

entre ellos la Dra. Irene Zimmermann que continuó su carrera en Bochum, Alemania y los Drs. Víctor Acevedo y Patricio Rioseco todos ellos formados como especialistas en el Hospital del Tórax.

En Valparaíso emerge como figura emblemática de la especialidad el primer presidente de esa filial el Dr. Mario Schiaffino Iglesias (1929-2007)³³ formado en medicina Interna en la cátedra del Profesor Rodolfo Armas Cruz, se trasladó a Valparaíso llegando a ser Profesor Emérito de la Universidad de Valparaíso y Director del Servicio de Salud Valparaíso-San Antonio. Fue mentor de varias generaciones de especialistas. Entre los numerosos destacados especialistas de esta región debemos mencionar al Dr. Manuel Barros presidente de la Filial y luego presidente de la SER (2004-5), a la Dra. Mónica Gutiérrez C. presidenta de la filial y coordinadora de la comisión de función pulmonar de la SER, quien encabezó el equipo que elaboró los primeros valores de referencia nacionales de espirometría en adultos, la Dra. Juana Pavié, presidenta de la filial y coordinadora de las comisiones de relaciones internacionales y de rehabilitación pulmonar de la SER y al Dr. Alberto Rojas, magister en Bioética, presidente de la Filial y actualmente decano de la Facultad de Salud de la Universidad Santo Tomás. En la cirugía torácica en la V Región

Tabla 2. Presidentes de las Filiales Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias

V Región: Valparaíso - Viña del Mar 1988-2018		VIII Región: Concepción - Talcahuano 1988-2018		Filial Sur: Valdivia - Osorno - Puerto Montt 2002-2018	
Mario Schiaffino I.	1988-1993	Jorge Pino R.	1988-1991	Edgardo Grob B.	2002-2007
Alberto Rojas O.	1994-1995	Jaime Cereceda P.	1991	Luis Scholz V.	2008-2009
Manuel Barros M.	1996-1998	Hernán Godoy B.	1992-1998	Karin Grob B.	2010-2013
Manuel de la Prida	1998 -2000	Jorge Pino R.	1998-2000	Carmen Albornoz V.	2014-2015
Aída Milinarsky T.	2000-2001	Sergio Tapia Z.	2000-2002	Nelson Toro M.	2016-2018
Jaime Leyton Z.	2002-2004	Roxana Maturana R.	2003-2007		
Juana Pavié G.	2005	Carlos Ortega R.	2008-2009		
Mónica Gutiérrez C.	2006-2007	Roxana Maturana R.	2010-2014		
Claudia Cartagena	2008-2009	Hernán Sotomayor L.	2015		
M. Eugenia Pérez O.	2010-2011	Renato Colima S.	2016-2018		
Alvaro Carrizo A.	2012-2013				
Juana Pavié G.	2014-2015				
Mirtha Reyes H.	2016-2017				
Mónica Gutiérrez C.	2018-				

destaca el trabajo pionero del Dr. Svante Törnvall S. (1916 -2004)¹⁰ sobresaliente cirujano torácico y cardiovascular del hospital Carlos van Büren y de la Universidad de Valparaíso, Maestro de la Cirugía chilena y miembro correspondiente de la Academia Chilena de Medicina.

En el año 2002 se creó la filial Sur que agrupó a los especialistas de Valdivia, Osorno y Puerto Montt. Su primera directiva estuvo presidida por el Dr. Edgardo Grob e integrada por los Drs. María Inés Sanhueza (miembro honorario de la SER), Adriana Killing y Juan Carlos Allendes. Desde su creación esta filial ha sido un polo de difusión de la especialidad en la zona sur de nuestro país expandiendo sus actividades hasta Castro en Chiloé, destacándose en el último bienio la actividad desplegada por el Dr. Mauricio Riquelme, como secretario de la SER.

Evolución de la especialidad de Enfermedades Respiratorias en Pediatría³⁴

El Dr. Armando Díaz ha señalado como precursores de la especialidad en hospitales de niños a los connotados pediatras Drs. Carlos Montes (hospital Roberto del Río), Gustavo Ross, Sergio Ibáñez e Iván Cabrera (hospital Luis Calvo Mackenna) y Rodolfo Burdach y Andrés Varas (hospital Arriarán). El Dr. Ibáñez tisiopediatra fue el creador de la fundación y del hospital Josefina Martínez de Ferrari aledaño al hospital Dr. Sótero del Río. Alrededor de 1960 estos especialistas formaron la 'Rama de Enfermedades Respiratorias' en la Sociedad Chilena de Pediatría. En la década de 1970 los pediatras dedicados a enfermedades respiratorias ingresaron a la SER.

Su impacto en la SER fue notable. Alrededor de un tercio de las comunicaciones libres en los Congresos anuales de la SER son pediátricos. Un número significativo de pediatras participa en las comisiones de la SER y en el proceso editorial de su revista. Cinco pediatras respiratorios han sido presidentes de la SER, ellos son los Drs. Eliana Ceruti (1976-78), Patricia Díaz (1996-97), Raúl Corrales (2006-9), Luis Astorga (2013) y Mario Calvo (2014-15), pro-rector de la Universidad Austral (UACH) y desde 2016 miembro correspondiente de la Academia Chilena de Medicina³⁵. Seis pediatras especialistas en enfermedades respiratorias han sido nombrados miembros honorarios de la SER: los Drs. María Lina Boza, Carlos Casar, Armando Díaz, María Inés Sanhueza, Patricia Díaz (coordinadora del Comité Científico SER)³⁶ y Fernando Martínez (con una brillante carrera académica en Tucson, Arizona). Algunos



Figura 9. Dra. Eliana Ceruti Danús.

pediatras respiratorios tienen hoy una notable participación académica y/o directiva asistencial destacando los Drs. Ignacio Sánchez D., rector de la PUC, Mario Calvo pro-rector de la UACH, Ricardo Pinto, director del hospital Roberto del Río y Arnoldo Quezada, profesor titular de Pediatría en el hospital Exequiel González Cortés, editor con el Dr. Oscar Herrera de un texto de neumología pediátrica y miembro de número de la Academia Chilena de Medicina.

En el año 2006 la Dra. Eliana Ceruti Danús, profesora titular de Pediatría de la Facultad de Medicina, Universidad de Chile fue nombrada Maestra de la Especialidad³⁷. Con ello la Sociedad distinguió a una figura emblemática de la Pediatría nacional por sus múltiples aportes al conocimiento de las enfermedades respiratorias infantiles, entre los que destaca la creación del primer laboratorio de exploración funcional pulmonar y la primera UCI infantil, la cual fue equipada con los primeros ventiladores mecánicos para niños de nuestro país en el hospital Roberto del Río. La Dra. Ceruti tuvo como mentores al recordado profesor de pediatría Dr. Julio Meneghello y a los profesores Drs. Jay Nadel, June Brady y William Tooley en la Universidad de California en San Francisco (UCSF). Su labor académica tanto en docencia e investigación que inició al estudiar los quimiorreceptores a diferentes grados de hipoxia y temperatura, ha sido muy destacada, junto a sus inseparables colaboradores y amigos los Drs. Armando Díaz y Carlos Casar han formado a numerosas generaciones de especialistas nacionales y extranjeros. La Dra. Ceruti presidió durante varios años y desde sus comienzos tanto la Comisión de Formación en Enfermedades Respiratorias Infantiles en la Universidad de Chile, como la CONACEM de la especialidad (Figura 9).

Reactivación de la Sociedad período 1980-1990

A comienzos de la década iniciada en 1980 hubo una reactivación de la Sociedad, liderada por los presidentes de esa época (Tabla 3), que algunos han denominado el ‘renacer de la neumología’. Esta reactivación fue promovida a contar de 1975 por tres factores cruciales: a) El ya comentado ingreso de los pediatras neumólogos a la SER; b) Al igual que en los años ‘50 un número crítico de destacados especialistas becados en EE. UU. y Europa regresaron a Chile introduciendo nuevas técnicas y conocimientos y c) La especialidad se consolidó en los grandes hospitales clínicos.

Entre las iniciativas desarrolladas y cambios generados en este período destacan los siguientes:

En 1982 se crean las Jornadas de Otoño de la Sociedad en el Club de Campo del Colegio Médico de Santiago, con lo cual se crea una instancia adicional al Congreso Anual de la Sociedad para discutir y presentar avances de la especialidad. A contar de 1983 los Congresos anuales suscitan una gran convocatoria por el interés que generan los temas y la calidad de sus expositores sean estos nacionales o extranjeros. En 1984 se inician los encuentros mensuales de especialistas en los diversos centros de la especialidad tanto en Santiago como en Valparaíso-Viña del Mar. En 1987 la revista *Enfermedades Respiratorias y Cirugía Torácica* fundada por el Dr. Carrasco en el hospital del Tórax se constituye en el *órgano*

de difusión oficial de la Sociedad, lo cual amplía y diversifica su comité editorial y aumenta la calidad y cantidad de sus publicaciones. En 1988 se crean las Filiales de Valparaíso y Concepción de la Sociedad, lo que da un especial impulso y reconocimiento a las actividades de los especialistas de las regiones. En ese mismo año se incorporan las ‘Ramas’ de Enfermería, Kinesiología y Tecnología Médica, que inician un desarrollo propio y ajustado a sus necesidades profesionales y académicas. En 1990 se crean las Jornadas de Invierno de la Sociedad dedicadas a tratar los problemas que plantean las enfermedades respiratorias en su atención primaria, destinándose las Jornadas de Otoño a la educación continua de los especialistas. En ese mismo año se iniciaron las tradicionales ‘Controversias’ organizadas y dirigidas por el Dr. Patricio González (1940-2001)³⁸ quien según el ex presidente de la SER Dr. Juan C. Rodríguez “junto a los Drs. Manuel Oyarzún y Álvaro Undurraga, hizo renacer a la Sociedad que hoy tenemos, cuando esta no era sino una señora que cobraba cuotas y una reunión mensual en el hospital del Tórax”. El Dr. González fue un inspirado e infatigable presidente, secretario y director de la SER, ganando el merecido afecto y admiración de quienes formamos parte de la SER. Las controversias en tópicos médicos, pediátricos y quirúrgicos de la especialidad que ahora llevan el nombre del Dr. González honrando su imperecedero recuerdo, se han convertido en una actividad tradicional y muy esperada de los Congresos Anuales de la Sociedad. También en el año 1990 se dio inicio en los Congresos Anuales de la Sociedad a la ‘Conferencia Profesor Dr. Héctor Orrego Puelma’, como un tributo a la memoria del maestro y fundador de la especialidad en Chile. La idea inicial fue imitar en lo posible las “Tertulias de Tajamar” que el propio Profesor Orrego realizaba en su domicilio invitando a destacados cultores nacionales de la ciencia, literatura y de las artes^{7,8}.

Al analizar la nómina de presidentes de la Sociedad en el período 1970 -1999 (Tabla 3), se puede apreciar que debieron transcurrir 40 años desde la fundación de la Sociedad para que fuera elegida una presidenta, la Dra. Julia Barros, quien junto a las Dras. Eliana Ceruti elegida en 1978 y Dra. Patricia Díaz elegida en 1996, constituyen las tres primeras presidentas que ha tenido la SER hasta el año 2000, como veremos esta situación ha cambiado ya que en los siguientes dos decenios la Sociedad ha elegido a dos presidentas las Dras. Gisella Borzone y Carolina Herrera (Tabla 4) y en el último Congreso se eligió vicepresidente a la Dra. Laura Mendoza quien deberá

Tabla 3. Presidentes de la SER en el período 1970-1999

Julia Barros L.	1970-1971
Carlos Deck B.	1972-1974
Ricardo Ferretti D.	1975-1977
Eliana Ceruti D.	1978-1979
Ricardo Sepúlveda M.	1980-1981
Manuel Oyarzún G.	1982-1983
Álvaro Undurraga P.	1984-1985
Patricio González G.	1986-1987
Victorino Farga C.	1988-1989
Edgardo Carrasco C.	1990-1991
Edgardo Cruz M.	1992-1993
Rodrigo Moreno B.	1994-1995
Patricia Díaz A.	1996-1997
Juan C. Rodríguez D.	1998-1999

Tabla 4. Presidentes de la SER en el siglo XXI

Rodrigo Gil D.	2000-2001
Gisella Borzone T.	2002-2003
Manuel Barros M.	2004-2005
Raúl Corrales V.	2006-2007
Fernando Rivas B.	2008-2009
Fernando Descalzi M.	2010-2011
Carolina Herrera C.	2012-2013
Luis Astorga F.	2013
Mario Calvo G.	2014-2015
Francisco Arancibia H.	2016-2017
Hernán Cabello A.	2018-2019

suceder al actual presidente Dr. Hernán Cabello en 2020, convirtiéndose en la 6ª presidenta en la historia de la Sociedad.

Iniciativas realizadas por la SER en los últimos tres decenios

En estos últimos 30 años se han intensificado y perfeccionado iniciativas que se habían iniciado previamente entre las que se pueden mencionar la elaboración de recomendaciones, normas, estandarizaciones, consensos y guías de manejo de condiciones, enfermedades y procedimientos presentados en reuniones de la Sociedad y luego publicados en la revista de la Sociedad (Tabla 5).

Se han continuado entregando incentivos a la publicación de los mejores artículos publicados en la revista de la Sociedad a través de a) premios a las publicaciones *in extenso* de las mejores comunicaciones libres presentadas en el Congreso anual y b) premios a las mejores publicaciones en la Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias en las categorías de trabajos originales, actualizaciones y casos clínicos.

En un proceso dinámico se han creado nuevas comisiones sobre temas específicos de la especialidad y además se han eliminado o fusionado comisiones, como resultado actualmente existen 17 comisiones en la SER que deben presentar bianualmente un plan de desarrollo al renovarse la directiva de la Sociedad.

Como fue comentado al describir el desarrollo de la especialidad en regiones en el año 2002 se creó la Filial Sur que ha desarrollado una notable actividad de difusión regional.

También a contar de 2002 la Sociedad ha apoyado financieramente proyectos de investigación

que previamente deben ser aprobados por revisores designados por la Comisión Científica y de Investigación coordinada en los últimos años por la Dra. Patricia Díaz.

Un hecho loable y destacable en los últimos años ha sido el desarrollo de las relaciones internacionales a través de convenios con sociedades afines de América Latina: ALAT, EE. UU.: ATS (*American Thoracic Society*), Europa: ERS (*European Respiratory Society*), España: SEPAR (Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica), México: Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax y Argentina: AAAI (Asociación Argentina de Alergia e Inmunología). Esta situación ha abierto a los miembros de la SER una ventana de oportunidades, permitiendo un activo intercambio académico, becas de perfeccionamiento, suscripción a revistas de la especialidad de corriente principal y difundir la opinión de nuestros especialistas en foros internacionales.

La Sociedad ha llegado a ser un referente técnico ante los Ministerios de Salud (MINSAL) en patologías respiratorias y del recientemente creado Ministerio del Medio Ambiente en los efectos de la contaminación aérea.

En los últimos años y especialmente a contar de 2012 se han intensificado las vinculaciones con la comunidad especialmente en las Campañas antitabaquismo, llevadas a cabo por los miembros de la respectiva comisión entre quienes han destacado los Drs. Marisol Acuña, Sergio Bello, Gonzalo Valdivia, Leonardo Véjar, Juanita Pavié y María Paz Corvalán y que culminó en 2013 con la promulgación de la nueva ley sobre control del tabaquismo en marzo de 2013.

También se han realizado progresos en las relaciones con otras Sociedades Médicas nacionales. Es así como a las tradicionales relaciones con la Sociedad Médica de Chile y la Sociedad Chilena de Pediatría, se han agregado colaboraciones y trabajos conjuntos con otras sociedades de especialidades médicas y pediátricas una demostración de ello es la publicación de un número de la revista SER dedicado íntegramente a actualizaciones en tabaquismo, cuyos autores cultivan diversas especialidades de la medicina.

A contar de 2014 se ha celebrado en el mes de junio de cada año el 'mes del pulmón' idealmente las cuatro semanas de este mes se destinan a difundir adelantos en problemas prevalentes de la especialidad, v. gr: Tabaquismo y Cáncer, EPOC, Infecciones respiratorias y Asma.

Desde 2014 en el mes de septiembre se realizan las Jornadas de Primavera las cuales están destinadas a actualizar conocimientos sobre

Tabla 5. Normas, recomendaciones, consensos y normas auspiciados por la SER y publicados en la Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias

Año	Título	Autores/coordinadores/editores
1987	Normas sobre nomenclatura para la auscultación pulmonar	E. Cruz, V. Farga, R. Paredes, J. C. Rodríguez, A. Varas, M. Vicencio
1988	Recomendaciones sobre informe espirométrico	R. Moreno y M. Oyarzún
1991	Contaminación atmosférica*	Coordinado y editado por M. Oyarzún
1995	Consenso chileno para el diagnóstico y manejo del asma bronquial en niños y en adultos*	E. Carrasco, P. Díaz y R. Moreno (Coordinadores)
1996	Nuevas normas para el tratamiento de la TBC	V. Farga
1996	Estandarización de los gases arteriales en reposo	P. Ancic, I. Sánchez, O. Díaz
1997	Ecuaciones de referencia espirométrica en población chilena	M. Gutiérrez C., F. Rioseco, A. Rojas, D. Casanova
1998	Consenso nacional en EPOC*	P. González (coordinador)
1999	Consenso Chileno de neumonías adquiridas en la comunidad*	Coordinadores: A. Undurraga (adultos) I. Sánchez (niños)
2004	Guías para el diagnóstico y manejo del asma	E. Carrasco, RM. Feijóo, C. Guzmán, C. Rodríguez, R. Sepúlveda, MT. Vicencio, L. Vicherat., F. Villanueva
2005	Manejo de la neumonía del adulto adquirida en la comunidad*	F. Saldías (coordinador)
2007	Espirometría: Manual de procedimientos	Sección Función pulmonar coordinada por M. Gutiérrez C.
2008	Consenso chileno de ventilación no invasiva*	C. Maquilón (coordinador)
2009	Guía clínica para el diagnóstico y cuidado de niños con bronquiolitis obliterante post-infecciosa	LE. Vega-Briceño, D. Zenteno y cols.
2010	Nomogramas de ecuaciones de referencia espirométrica SER 2009	M. Gutiérrez C., G. Valdivia, L. Villarroel, G. Contreras, C. Cartagena, C. Lisboa
2011	Control del Tabaquismo en Chile	Declaración de la SER
2011	Consenso Chileno de rehabilitación respiratoria en el paciente con EPOC*	F. Arancibia, J. Pavié, F. Saldías (coordinadores/editores)
2012	Anatomía radiológica del tórax y Atlas tomográfico del tórax	E. Sabbagh, G. Mordojovich R, F. Undurraga
2014	Consenso chileno SER-SOCHINEP para el manejo del asma en el pre-escolar	AM. Herrera (coordinadora)
2014	Estandarización de la prueba de capacidad de difusión de monóxido de carbono	Comisión de Función pulmonar** coordinada por I. Caviedes
2016	Consenso chileno SER-SOCHINEP para el manejo del asma severo en el niño	A. M. Herrera (coordinadora)
2017	Guías de práctica clínica para el tratamiento del tabaquismo*	M. P. Corvalán y cols. (Grupo Fénix)

*El tema ocupó por completo un número (fascículo) de la revista. ** La Comisión de Función Pulmonar ha publicado además estandarizaciones de la oximetría de pulso, prueba de caminata de 6 minutos y flujometría. SOCHINEP: Sociedad Chilena de Neumología Pediátrica. Grupo Fénix: especialistas nacionales multidisciplinares integrados pro-control del tabaquismo.

alergias e inmunopatología respiratorias, esta exitosa actividad fue coordinada inicialmente por la Dra. Liliana Vicherat y en los años siguientes las Dras. Rosa María Feijóo y Evelyn Chala han coordinado los temas de medicina respiratoria y pediatría respectivamente. Con la incorporación de esta iniciativa la SER tiene

cuatro Jornadas y un Congreso que cubren todo el año académico.

Desafíos presentes y futuros

En su ya dilatada trayectoria en Chile, la especialidad ha experimentado notables transfor-

maciones y un incesante progreso. Sin embargo, haciendo un alto en el momento actual no podemos dejar de mencionar en estas reflexiones los desafíos inmediatos y futuros que se vislumbran en la evolución de nuestra especialidad.

1. Disminuir la incidencia de la tuberculosis desde $< 20 \times 10^5$ (2000) a $< 5 \times 10^5$ en 2020 meta que se propuso el Programa Nacional de Control y Eliminación de la Tuberculosis (PROCET)

Esta meta se ha hecho difícil de alcanzar por la aparición de diversos factores, entre ellos el aumento de la TBC multirresistente, la asociación de TBC y SIDA, la portación de TBC en los migrantes y la paradoja que cuando un programa es exitoso -como ocurre con el de la TBC, algunas autoridades tienden a restringirle recursos. La tuberculosis no será eliminada como problema de Salud Pública en Chile sin un mayor compromiso de las autoridades en mantener y reforzar el PROCET³⁹.

2. Control del tabaquismo

Es fundamental continuar en esta senda para conseguir una drástica disminución de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, cáncer bronquial junto con una disminución de las neoplasias extra-pulmonares y un porcentaje significativo de otras patologías pulmonares y cardiovasculares⁴⁰.

3. Control de la contaminación atmosférica e intradomiciliaria

A pesar de los progresos de los programas de descontaminación atmosférica, estos aún son insuficientes, ya que en 2012 el Ministerio del Medio Ambiente estimó que en Chile más de 10 millones de personas están expuestas a un promedio anual de $PM_{2,5}$ superior a $20 \mu g/m^3$. En su declaración sobre este tema la Academia Chilena de Medicina⁴¹ urge a promover más investigaciones y a apoyar a los grupos de investigadores que se ocupan de este tema. También hace un llamado a hacer el máximo esfuerzo para que la comunidad tome cabal conciencia de la gravedad de la contaminación del aire en nuestras ciudades y exija sin vacilaciones la primacía del bienestar de las personas sobre cualquier interés particular.

La contaminación aérea intradomiciliaria depende de la infiltración de los contaminantes atmosféricos y de la emisión de otros generados en el ambiente del domicilio como el humo del tabaco y de los diversos artefactos contaminan-

tes del hogar. Si no se controla la contaminación intradomiciliaria, puede exceder a la atmosférica.

La contaminación del aire es importante en la determinación de la calidad de vida de los niños menores, ancianos y en pacientes con enfermedades respiratorias y cardiovasculares. Los profesionales de la salud deberíamos abogar por una atmósfera intra y extradomiciliaria más limpia a través de la difusión del conocimiento que disponemos sobre los efectos respiratorios y no respiratorios de la contaminación del aire⁴².

4. Mayor injerencia en las políticas de prevención de las enfermedades respiratorias profesionales

En el 46° Congreso de la SER se creó la Subcomisión de enfermedades ocupacionales⁴³ que cubre un amplio espectro de patologías desde la silicosis y el asma ocupacional a las generadas por exposición a ambientes extremos. La silicosis constituye una enfermedad emblemática para los neumólogos, que ya se preocupaban de ella en los albores de la Tisiología al estudiar su asociación con la TBC pulmonar. Siendo una enfermedad prevenible, la información disponible en Chile en 2015, permitió aseverar que los trabajadores potencialmente expuestos a sílice son cientos de miles y que son miles los que presentan la enfermedad y por lo tanto es posible asegurar que esta patología constituye un problema prioritario de salud pública⁴⁴.

5. Mejor control del asma y de las enfermedades inmunológicas del pulmón

Al respecto las Guías SER para el tratamiento del Asma en el adulto datan de 2004, considerando los avances generados en este tema en los últimos años, por ejemplo en biofármacos, estas guías deberían ser actualizadas. La OMS ubica a las enfermedades alérgicas entre las seis patologías más frecuentes del mundo, afectando al 20% de la población mundial. En Chile se ha estimado que una de cada cuatro personas presentaría algún tipo de trastorno alérgico en el transcurso de su vida⁴⁵.

6. Enfrentamiento racional de las enfermedades raras o minoritarias como lo son la fibrosis quística y algunas de las enfermedades intersticiales del pulmón

Entre las medidas propuestas están: tener un enfoque global del problema, dimensionarlo a través de registros y visibilizarlo en la comunidad, apoyar su investigación y colaborar con las asociaciones de familiares de estos pacientes⁴⁶.

7. Desarrollo de la medicina respiratoria intervencional

Esta nueva subespecialidad de la medicina respiratoria ha experimentado grandes avances en los últimos años y en Chile se han creado centros que la cultivan. La tecnología utilizada es mínimamente invasiva y ha permitido resolver problemas de diagnóstico y tratamiento de diversas enfermedades pulmonares, pleurales y de la vía aérea como se expuso en el respectivo curso del 50º Congreso Chileno de Enfermedades Respiratorias.

8. Desarrollar en plenitud la investigación clínico-epidemiológica

Creando más registros nacionales de enfermedades específicas y más instancias de reflexión sobre el papel que deben tener los especialistas en el control integral de las enfermedades respiratorias crónicas más prevalente como Asma y EPOC y el impacto del envejecimiento de la población chilena⁴⁷. Además, se ha señalado que la SER debe avanzar para lograr armonizar el conocimiento médico con las buenas prácticas clínicas y su injerencia en la génesis de políticas públicas que consideren los determinantes sociales en salud preconizados por la OMS (v.gr. gradiente social, estrés psicosocial, los primeros años de vida y la educación, desempleo, apoyo social y adicciones) para conseguir una acción de mayor impacto⁴⁸.

9. Fomentar el desarrollo de centros de Medicina Respiratoria Traslacional

En términos generales el propósito de la medicina traslacional es facilitar la transferencia de resultados de la investigación básica a aplicaciones clínicas que generen un beneficio en la salud. El concepto está muy ligado al desarrollo de la Biología Molecular y de sus nuevas tecnologías, cuyo acelerado desarrollo ha aumentado la brecha entre los clínicos e investigadores básicos. Los centros de Medicina Traslacional son unidades multidisciplinarias que incluyen científicos (Ph.D.), médicos, bioinformáticos, estadísticos, ingenieros y expertos en industrias que posibilitan la práctica de esta disciplina emergente⁴⁹.

10. Abordar apropiadamente los desafíos éticos impuestos por las nuevas tecnologías y la legislación nacional sobre bioética

Al respecto hay que señalar que el artículo 23 de la ley 20.584 establece la prohibición de participar en investigaciones científicas cuando la persona con discapacidad psíquica o intelectual no pueda expresar su voluntad⁵⁰. Por otra parte la

ley 20.850 más conocida como Ley Ricarte Soto, si bien establece que los tratamientos de alto costo requeridos por seleccionadas condiciones médicas sean financiados por el Estado, tiene disposiciones que pueden llevar a la judicialización y desincentivación de los ensayos clínicos en Chile. Es de esperar que el reglamento que regula la aplicación de esta ley mitigue o evite estos efectos⁵¹.

Conclusiones

En sus 87 años de existencia la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias ha incorporado los grandes avances de la especialidad. Confiamos que el trabajo mancomunado de sus miembros en las comisiones, logre una vez más asimilar los acelerados e incasantes avances tecnológicos en nuestra especialidad y al mismo tiempo respete rigurosamente los principios éticos y humanitarios que inspiraron a sus fundadores.

Bibliografía

- 1.- MENA G. El tránsito de la Tisiología a la especialidad actual en Chile. *Enf Respir Cir Torác* 1989; 5: 99-108.
- 2.- BARROS M. Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias: 75 años de historia. *Rev Chil Enf Respir* 2005; 21: 5-7.
- 3.- CRUZ E. Conferencia Héctor Orrego Puelma 2005: Ancestros de la Neumología. *Rev Chil Enf Respir* 2006; 22: 37-44.
- 4.- FARGA V. Conferencia Héctor Orrego Puelma 2010: I. "80 años de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias: De la Tisiología a la Neumología pasando por la Medicina Interna. *Rev Chil Enferm Respir* 2011; 27: 31-6.
- 5.- BARROS M. Visión histórica de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias en sus 85 años. *Rev Chil Enf Respir* 2015; 31: 109-16.
- 6.- OYARZÚN M. Evolución de las revistas sobre enfermedades respiratorias y tuberculosis en Chile. *Rev Chil Enf Respir* 1996; 12: 103-16.
- 7.- FARGA V. Profesor Héctor Orrego Puelma. *Enf Respir Cir Torác* 1990; 6: 162-6.
- 8.- OYARZÚN M. Homenaje Póstumo al Profesor Dr. Héctor Orrego Puelma. *Rev Med Chile* 1996; 124: 513-8.
- 9.- GOIC A. Biografía Dr. Sótero del Río Gundián. Disponible en: <http://www.bibliotecaminsal.cl/wp/wp-content/uploads/2011/09/Biografia-Dr-Sotero-del-Rio-G.pdf> (Consultado el 19 de marzo de 2018).
- 10.- CUBILLOS L, CRUZ-COKE R. Historia Biográfica de la Medicina Chilena (1810-2010). CyC Impresores.

- Santiago de Chile, 2014 (614 págs.) ISBN: 978-956-8008-02-040
- 11.- MOTLES E. Evolución de los conocimientos y conceptos fisiológicos, patológicos y terapéuticos en relación al aparato respiratorio en los últimos 50 años. *Enf Respir Cir Torác* 1990; 6: 91-7.
 - 12.- MOTLES E. Valoración de la función pulmonar en cirugía torácica. *Enferm Tórax y TBC* 1962; 27: 49-54.
 - 13.- Historia Complejo Asistencial Sótero del Río. Disponible en: <http://www.hospitalsotero del rio.cl/web/historia/> (Consultado el 19 de marzo de 2018).
 - 14.- CRUZ E, VALDIVIA G Semblanza: Dr. Juan Pefaur Ojeda 1912-2007. Sección Panorama. *Rev Chil Enferm Respir* 2007; 23: 73.
 - 15.- Selman Waskman and antibiotics. Disponible en: <https://www.acs.org/content/acs/en/education/whatischemistry/landmarks/selmanwaksman.html> (Consultado el 19 de marzo de 2018).
 - 16.- OYARZÚN M. Dr. Elías Motles Waisberg. *Rev Chil Enferm Respir* 2008; 24: 315-6.
 - 17.- PINO J. Nombramiento de "Maestro de la Especialidad". *Rev Chil Enferm Respir* 2002; 18: 64-8.
 - 18.- BORZONE G. Dra. Carmen Lisboa Basualto. En: Nombramiento de Miembros Honorarios. Sección Panorama *Rev Chil Enferm Respir* 2005; 21: 53-4.
 - 19.- FABÁ R. Semblanza Doctor Carlos Deck Buhlman 1918-2013. Sección Panorama. *Rev Chil Enferm Respir* 2013; 29: 52-3.
 - 20.- HERRERA T, FARGA V. Historia del Programa de Control de la Tuberculosis de Chile. *Rev Chil Enferm Respir* 2015; 31: 227-31.
 - 21.- YÁÑEZ A. Dr. Adrián Pierry Gajardo (1910-2004) y el control de la Tuberculosis en Chile. *Rev Chil Enferm Respir* 2004; 20: 54-5.
 - 22.- CARRASCO E, YÁÑEZ A. Semblanza Dr. Gladio Mena Salinas (1929-2011). *Rev Chil Enferm Respir* 2011; 27: 169-70.
 - 23.- CRUZ E. Semblanza del Dr. Pedro Valenzuela Hiriart (1937-2003). *Rev Chil Enferm Respir* 2003; 19: 195.
 - 24.- CÉSPEDES J. Cincuenta años del Hospital del Tórax. *Rev Chil Enf Respir* 2004; 20: 129-30.
 - 25.- FARGA V. Semblanza Dr. Enrique Fernández Morales (1936-2009). *Rev Chil Enferm Respir* 2009; 28: 198-9.
 - 26.- OYARZÚN M. *In Memoriam* Dr. Rodolfo Paredes Martínez (1934-2016). *Rev Chil Enferm Respir* 2016; 32: 196-7.
 - 27.- VILDOSOLA C. Semblanza del Dr. Juan Sabbagh Dada (1937-2007). *Rev Chil Enf Respir* 2008; 24: 66.
 - 28.- SABBAGH J. La radiología torácica en Chile en los últimos cincuenta años. *Rev Chil Enf Respir* 1991; 7: 189-72.
 - 29.- ARANCIBIA F. Semblanza Dr. Luis Soto Román (1941-2017). *Rev Chil Enferm Respir* 2017; 33: 142-3.
 - 30.- UNDURRAGA A. Profesor Dr. Victorino Farga Cuesta nombrado maestro de la Medicina Interna. *Rev Chil Enferm Respir* 2013; 29: 238-40.
 - 31.- CALVO M. *In memoriam* Profesor Dr. Edgardo Carrasco Calderón (1928-2015). *Rev Chil Enferm Respir* 2015; 31: 37-8.
 - 32.- SOTOMAYOR H. Dr. Hernán Godoy Belmar. En: Nombramientos de Miembros Honorarios. Sección Panorama. *Rev Chil Enferm Respir* 2003; 19: 51.
 - 33.- GUTIÉRREZ M, BARROS M. Dr. Mario Schiaffino Iglesias 1929-2007. *Rev Chil Enferm Respir* 2007; 23: 220-2.
 - 34.- DÍAZ A. Conferencia Héctor Orrego Puelma 2010: II. "80° Aniversario de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias: Perspectiva de un Pediatra. *Rev Chil Enferm Respir* 2011; 27(1): 30-40.
 - 35.- OYARZÚN M. Dr. Mario Calvo Gil nombrado Miembro Correspondiente de la Academia Chilena de Medicina. *Rev Chil Enferm Respir* 2015; 31: 61-3.
 - 36.- PINTO R. Dra. Patricia Díaz. En: Nombramientos de Miembros Honorarios. Sección Panorama. *Rev Chil Enferm Respir* 2005; 21: 54-5.
 - 37.- PINTO R. Nueva maestra de la Especialidad. *Rev Chil Enf Respir* 2007; 23: 67-9.
 - 38.- RODRÍGUEZ JC, UNDURRAGA A. Semblanza Dr. Patricio E. González G. (1940-2001). *Rev Chil Enferm Respir* 2001; 17: 62-4.
 - 39.- HERRERA T. La tuberculosis en Chile: situación epidemiológica y avances del Programa Nacional de Control y Eliminación 2017. *Rev Chil Enferm Respir* 2017; 33: 320-4.
 - 40.- VALDIVIA G, BELLO S. Guías chilenas de práctica clínica de tratamiento del tabaquismo, 2017. *Rev Chil Enferm Respir* 2017; 33: 163-6 (Editorial).
 - 41.- OYARZÚN M, VALDIVIA G. Contaminación atmosférica: Declaración de la Academia de Medicina, Instituto de Chile. *Rev Chil Enferm Respir* 2012; 28: 171-3. (Editorial)
 - 42.- OYARZÚN M. Contaminación aérea y sus efectos en la salud. *Rev Chil Enferm Respir* 2010; 26: 16-25.
 - 43.- CONTRERAS G, TORREALBA B. Enfermedades respiratorias ocupacionales. *Rev Chil Enferm Respir* 2013; 29: 189-90 (Editorial).
 - 44.- GALLEGUILLOS S, CONCHA M, CONTRERAS G, ABARCA G, MUÑOZ A, VALENZUELA E, et al. La silicosis: ¿un problema de salud pública prioritario para Chile? *Rev Chil Enferm Respir* 2015; 31: 39-47.
 - 45.- FEIJÓO RM, CHALA ME. Alergia en la práctica clínica. *Rev Chil Enferm Respir* 2015; 31: 143-4 (Editorial).
 - 46.- REPETTO G. Raras pero no invisibles: ¿Por qué son importantes las enfermedades poco frecuentes y qué podemos hacer al respecto? *Rev Chil Enferm Respir* 2017; 33: 9-11 (Editorial).
 - 47.- SULBRANDT J, PINO P, OYARZÚN M. Envejecimiento activo y saludable: investigación y políticas para el envejecimiento poblacional. *Rev Chil Enf Respir* 2012; 28: 269-71 (Editorial).
 - 48.- VALDIVIA G. Hacia el control radical de las enfer-

- medades respiratorias: un alto en el camino. Rev Chil Enferm Respir 2015; 31: 5-7 (Editorial).
- 49.- OYARZÚN M. Medicina traslacional: un puente de plata entre las ciencias básicas y la medicina clínica. Rev Chil Enferm Respir 2017; 33: 81-4 (Editorial).
- 50.- OYARZÚN M, PINTO ME, RAINERI G, AMIGO H, CIFUENTES L, GONZÁLEZ MJ, et al. Experiencia del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile y los desafíos que impone la nueva legislación chilena en la investigación médica. Rev Med Chile 2014; 142: 889-95.
- 51.- LÓPEZ G, VALDÉS G, ROESSLER E, VALDIVIESO V. Declaración de la Academia Chilena de Medicina sobre el Título V de la Ley 20.850 (Ley Ricarte Soto) y su Proyecto de Reglamento “De los ensayos clínicos de productos farmacéuticos y elementos de uso médico” Bol Academia Chilena de Medicina 2016; 53: 301-10.

Correspondencia a:
Dr. Manuel Oyarzún G.
Programa de Fisiopatología
Instituto de Ciencias Biomédicas
Facultad de Medicina, Universidad de Chile
Avda. Salvador 486. Comuna de Providencia
Código Postal 7500922. Santiago, Chile.
Email: moyarzun@med.uhile.cl

Hipersensibilidad a corticoides y manejo en asma severa. A propósito de un caso

MARÍA IGNACIA DURÁN W.*, VÍCTOR PINOCHET F.*, MIGUEL AGUAYO C.*,
CLAUDIA AZÓCAR B.* y JORGE YÁÑEZ V.*

Hypersensitivity to corticosteroids and management of severe bronchial asthma. Case study

Hypersensitivity reactions to corticosteroids are rare in the general population, they fall into two categories: 'immediate', typically mediated by immunoglobulin E (IgE), which includes anaphylaxis after administration of a drug in a short period of time. Its reported prevalence is 0.3-0.5%. Another reaction is 'not immediate', which manifests itself in a time longer than one hour after the administration of the drug. We reviewed the literature with the aim of improving and clarifying the treatment in asthmatic patients with this condition. It was found that the possible routes to generate these reactions are intranasal, aerosol by inhaler, oral and parenteral. Facing this condition requires a close and detailed evaluation of the clinical history, symptoms and side reactions to the suspected drug. Finally, when choosing which corticosteroid to use, the patient's safety is paramount, and control of the disease is also essential.

Key words: Anaphylaxis; Asthma; Immunoglobulin E; Adrenal cortex hormones; Nebulizers and vaporizers.

Resumen

Las reacciones de hipersensibilidad a corticoides son raras en la población general, se dividen en dos categorías: Inmediatas, típicamente mediadas por Inmunoglobulina E (IgE), donde se incluye la anafilaxia luego de la administración de un fármaco en un corto periodo. Su prevalencia descrita es de 0,3-0,5%. Otra reacción es la 'no inmediata', que se manifiesta en un tiempo mayor de una hora después de la administración del fármaco. Se revisó la literatura con el objetivo de mejorar y aclarar el tratamiento en pacientes asmáticos que poseen esta condición. Se encontró que las vías posibles para generar estas reacciones son intranasal, aerosol por inhalador, oral y parenteral. Frente a esta condición se requiere una evaluación estrecha y detallada de la historia clínica, síntomas y reacciones secundarias al fármaco sospechoso. Finalmente, al momento de elegir tipo de corticoide a usar es primordial la seguridad del paciente logrando, además, el control de la enfermedad.

Palabras clave: Anafilaxia; Asma; Inmunoglobulina E; Hormonas córtico-adrenales; nebulizadores y vaporizadores.

Introducción

Los corticoides, han sido de gran utilidad desde los años 40s', su uso en diversas patologías médicas determinado por su efecto antiinflamatorio e inmunodepresor, sus variadas formulaciones químicas y vías de administración han generado un alto impacto en el uso de estos. Desde su

inicio la utilidad se ha limitado sobre la base de la documentación de efectos adversos diversos y en ocasiones graves, por lo cual sus beneficios se han contrapesado con sus potenciales efectos secundarios, siendo estos mecanismos aun no conocidos de forma completa ni tampoco el efecto en los diversos sistemas.

Los efectos adversos son variados, si bien

* Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Regional de Concepción y Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

es paradójico pensar que ocurran reacciones de hipersensibilidad, estas sí pueden estar presentes como manifestaciones de tipo locales y sistémicas.

Ya en la década de 1950, Kendall informó de 20 reacciones sistémicas que ocurrieron en una cohorte de 2.256 pacientes que habían recibido un total de 6.700 inyecciones de corticosteroides¹. Dulloo y cols revisaron a 213 niños tratados con corticoesteroides (CS) intravenosos para diversas condiciones reumatológicas. Su estudio calculó que la tasa de anafilaxia era del 0,5%². Un estudio más reciente ha situado la prevalencia estimada de hipersensibilidad a los esteroides después de la administración sistémica en 0,3%³.

Descripción del caso

Mujer de 66 años, hipertensa con asma bronquial severa hace 6 años, usuaria de teofilina, montelukast, loratadina, salbutamol y bromuro de ipratropio. Alergia conocida a hidrocortisona,

penicilina y aspirina. Sin antecedente de tabaquismo.

Hace 6 años inicia sintomatología caracterizada por tos, sibilancias y disnea principalmente secundaria al uso de aspirina. En una de las exacerbaciones de asma presentó dos episodios de paro cardiorrespiratorio posterior a inyección de hidrocortisona. Posterior a estos eventos no se logra controlar su asma bronquial y la paciente mantiene sintomatología respiratoria variable según las estaciones del año.

Dentro de los exámenes durante este período destaca la espirometría de 2015 (Figura 1).

Radiografía tórax sin hallazgos significativos, eosinófilos 510/mm³ e IgE 39,3 mg/L.

La paciente tras persistir con asma severa no controlada, consulta nuevamente en Urgencia Hospital Guillermo Grant Benavente en marzo de 2017 por cuadro de disnea de 2 días de evolución, sibilancias audibles y uso de musculatura accesoria, destacaba en el examen físico taquicardia 132 ciclos por min, frecuencia respiratoria 35 ciclos por min, temperatura 36,5 °C, oximetría 95%.

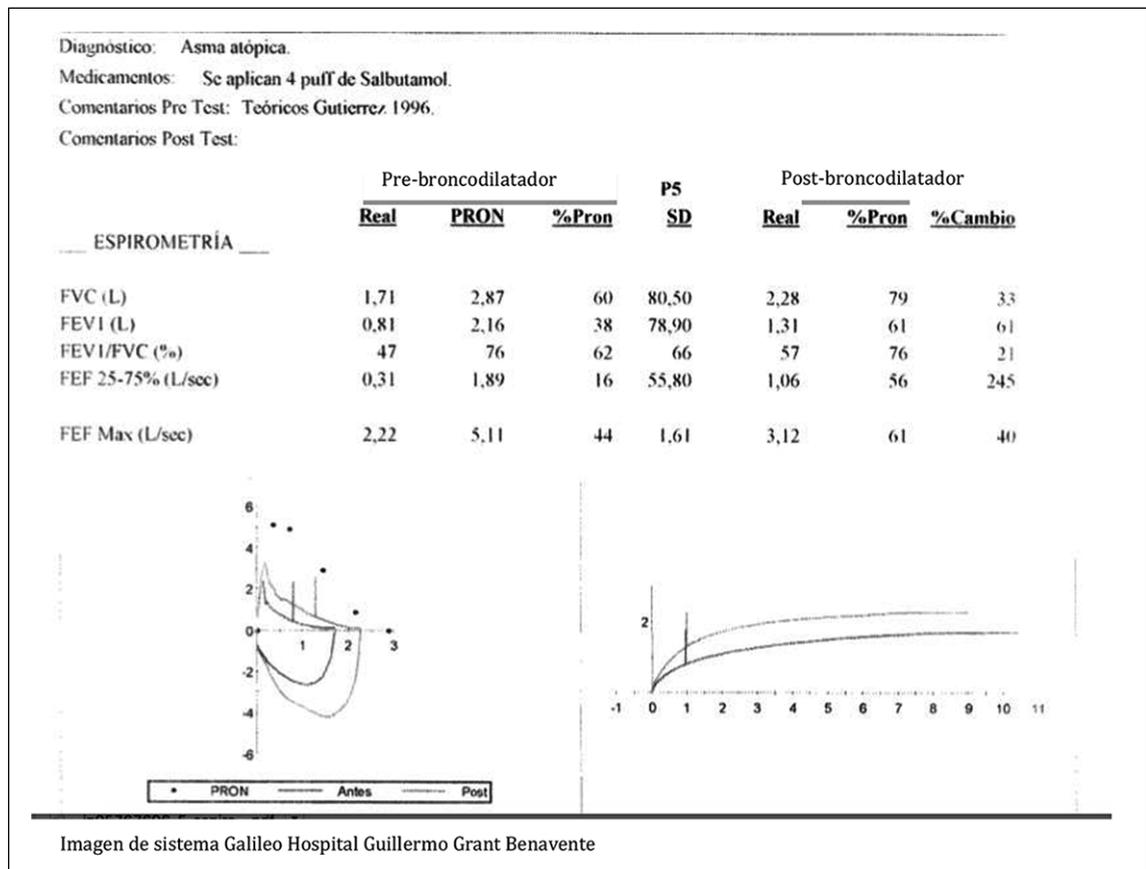


Figura 1. Espirometría de 2015. Alteración ventilatoria obstructiva severa con CVF disminuido que se modifica significativamente con broncodilatador. Pron: valor teórico normal.

Exámenes de ingreso: gasometría arterial pH 7,40 PO₂: 79 mmHg, PCO₂: 40 mmHg Bicarbonato: 24 mEq/L y saturación de la hemoglobina con O₂ 96%, ácido láctico 3,0 mmol/L; hemograma predominio de eosinófilos 590/mm³ y función renal normal. Se realiza nebulizaciones con salbutamol y Berodual, se indica sulfato de magnesio y aminofilina en bomba de infusión continua. Dada su mala evolución con insuficiencia respiratoria aguda asociado a deficiente mecánica ventilatoria y compromiso de conciencia se decide ingreso a UCIM, intubar y conectar a ventilación mecánica invasiva. La gasometría arterial al inicio de la ventilación mecánica mostró pH 7,24 PO₂ 219 mmHg, PCO₂ 61 mmHg. Bicarbonato 26,1 mEq/L, saturación de la hemoglobina 100%, dentro de estudio etiológico resulta con IFI (inmunofluorescencia indirecta) de virus respiratorios negativa y radiografía de tórax que muestra hiperinflación pulmonar sin foco de condensación. Ingresa a la Unidad de Paciente Crítico y se agrega Ketamina como manejo de su *status* asmático sin iniciar corticoides dentro de los primeros 3

días de ingreso, debido al antecedente de paro cardiorrespiratorio secundario al uso de este fármaco. Para evaluar tolerancia y prueba terapéutica con corticoides de menor riesgo de reacción cruzada se realiza test de parche con Dexametasona subcutánea 0,5 mg, el cual resulta sin complicaciones, y se decide inicio de tratamiento con dosis plena y por horario 4 mg cada 8 h endovenosa, lo cual resultó un éxito. Dado la buena respuesta y tras la revisión en la literatura, se decide iniciar administración de Deflazacort 30 mg día vía oral por 7 días posterior a extubación, sin que la paciente presentara ningún tipo de reacción adversa a este medicamento. Tras persistir buena evolución y con la intención de proporcionar un mejor manejo y control de la enfermedad se realiza prueba terapéutica con inhalador que incluyó a corticoide de grupo D1, Beclometasona dipropionato 50 µg/Salbutamol sulfato 120 µg en dosis de 2 *puffs* cada 6 h. Luego de iniciar manejo con este inhalador se logró objetivar una disminución considerable de sibilancias, tos diurna y disnea.

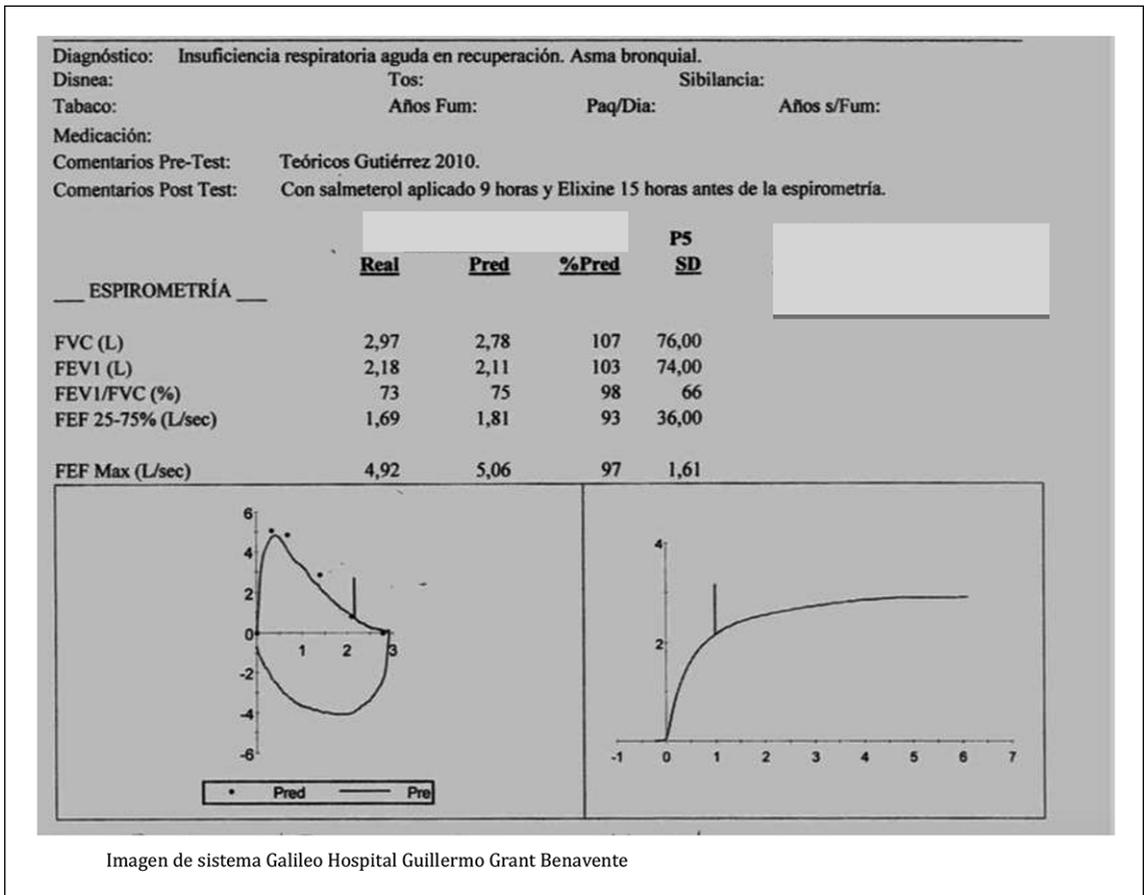


Figura 2. Espirometría dentro de límites normales. Pred: valor teórico normal.

Siete días después del nuevo tratamiento se realiza una nueva espirometría (Figura 2) la cual resulta totalmente normal. La paciente actualmente se mantiene asintomática, disnea mMRC 1 y sin ningún tipo de reacción adversa secundaria al tratamiento con corticoide inhalado.

Discusión y Comentarios

Sabemos que el asma es un trastorno inflamatorio crónico de las vías respiratorias inferiores, con una distribución mundial que afecta a todas las edades^{11,12}. La prevalencia del asma está aumentando en todo el mundo. Se estima que por lo menos 300 millones de personas tienen actualmente asma, y se espera que más de 100 millones se habrán agregado antes de 2025^{12,13}. A pesar de los progresos en el diagnóstico y tratamiento del asma, esta sigue siendo una de las enfermedades más subdiagnosticadas y subtratadas, dando como resultado altas tasas de morbilidad y discapacidad.

La inflamación de los bronquios es la principal causa subyacente de la hiperreactividad de las vías respiratorias y de la broncoconstricción. Los CS son la piedra angular del manejo del asma, ya que son los agentes antiinflamatorios más potentes actualmente disponibles. Los corticoesteroides inhalados (ICS) son recomendados, como terapia de primera línea a dosis bajas para el asma persistente leve y como terapia preferida a dosis medias o en combinación con un agonista β -2 de acción prolongada para Asma persistente moderada^{13,14}. La terapia combinada con altas dosis de ICS se recomienda sólo para pacientes con asma persistente grave^{15,16}.

Los ICS se prefieren a la administración oral, ya que se han asociado con un número significativamente menor de efectos secundarios. Los efectos secundarios sistémicos con las dosis convencionales de ICS son insignificantes, pero se necesita tener precaución en relación a los efectos secundarios sistémicos y locales cuando se utilizan dosis más altas.

El broncoespasmo causado por CS sistémicos es más frecuente en la población de asmáticos con alergia a la aspirina. Se ha propuesto que la aspirina produciría leucotrienos broncoconstrictores desviando el metabolismo del ácido araquidónico de la vía de la ciclooxigenasa a la 5-lipooxigenasa. Ciertos CS pueden inhibir la liberación de ácido araquidónico, privando a los asmáticos alérgicos a la aspirina de las prostaglandinas necesarias para mantener la geometría normal de la vía aérea. El mecanismo del bronco-

espasmo inducido por CS es desconocido pero un mecanismo propuesto sería el mencionado efecto inhibitorio sobre la ciclo-oxigenasa^{17,20}.

El empeoramiento de los síntomas con el tratamiento CS no siempre significa fallo del tratamiento y debe sospecharse alergia a los mismos. El diagnóstico se confirma por una clínica sugestiva tras la exposición, la presencia de IgE específica o pruebas cutáneas o de provocación positivas¹⁷.

Patogenia

Existen dos tipos de hipersensibilidad, la primera es la 'hipersensibilidad inmediata' mediada por IgE que ocurre durante la primera hora de administración del fármaco, y la 'hipersensibilidad retardada' mediada por linfocitos T, que es la más común y ocurre después de una hora de uso y principalmente luego de aplicación de productos tópicos. La reacción de hipersensibilidad tipo inmediata, aunque es menos común se asocia principalmente al uso de corticoides sistémicos, generando anafilaxia debido a la liberación masiva de agentes inflamatorios de mastocitos y basófilos, esto en el peor de los escenarios.

El cortisol por ser de bajo peso molecular y alta lipofilia es capaz de penetrar fácilmente los tejidos, resultando como producto de degradación de la posición C21, para formar Glioxal esteroide, el que se une a arginina y forma un hapteno que se comporta como agente inmunogénico.

El CS sintético administrado en grandes dosis puede haptenizar con estas proteínas séricas circulantes, lo que a su vez generará alérgenos inmunogénicos estables. Los pacientes con riesgo particular incluyen aquellos con asma, hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico u otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos y antecedentes de nefritis o trasplante renal⁴.

Clasificación de corticoides

El sistema de clasificación de Coopman (o ABCD), basado en la publicación de 1989 sobre la alergia a esteroides de Coopman y cols., los divide en cuatro grupos compuestos de reacción cruzada⁵. Esta clasificación fue validada adicionalmente por Goossens y cols., basándose en los resultados de los ensayos de parches cutáneos obtenidos de una gran cohorte de pacientes alérgicos a CS (Tabla 1)⁶.

Estos datos sobre la verdadera reactividad alérgica cruzada entre CS tópica se proporcionan

Tabla 1. Clasificación ABCD de los corticosteroides⁵

Clasificación	A	B	C	D1	D2
Características	Sin sustitución en el anillo D excepto ester o tioester de cadena corta en C21	Acetonidos	Metilación en C16	Metilación en C16 sustitución halogénica	Sin metilación en C16 y sin sustitución halogénica. Cadena ester lateral en C17 y posiblemente en C21
Ejemplos	Hidrocortisona Prednisolona Metilprednisolona Cortisona acetato Prednisona Tixocortol pivalato*	Triamcinolona Fluocinolona Halcilonida Desonida Fluocinonida Budesonida	Betametasona Dexametasona Desoximetasona Fluocortolona	Clobetasona Clobetasol Beclometasona Betametasona	Hidrocortisona- 17-propionato o -butirato Metilprednisolona aceponato Prednicarbatato Difluprednato

*Usado en los ensayos de parches cutáneos (*patch tests*).

mediante pruebas de parche con compuestos a los que los pacientes sensibles nunca han sido previamente expuestos.

La reactividad cruzada de los compuestos de CS tiene consecuencias prácticas para la identificación de los CS más frecuentemente responsables de la sensibilización, así como la elección de qué agente utilizar para las pruebas de diagnóstico. En general, las reacciones más positivas se han observado en el grupo A, grupo B, y en aquellos compuestos pertenecientes al subgrupo D2.

Este último grupo a su vez muestra una tasa significativa de reactividad cruzada entre sus propios miembros, así como a los compuestos del grupo A y budesonida (grupo B). Por otro lado, el grupo C y los del subgrupo D1 producen muy pocas reacciones de contacto alérgico y, además, los compuestos del grupo C y del grupo D1 exhiben una reactividad cruzada mínima con otros grupos esteroideos.

Nakamura y cols., realizaron un estudio sobre siete pacientes adultos con asma, cada uno de los cuales tenía una historia de reacción anafiláctica sistémica después de la administración intravenosa de CS para el tratamiento del asma aguda.

Las reacciones anafilácticas sistémicas a los CS intravenosos ocurrieron en asmáticos severamente atópicos con antecedentes de exposición previa a corticoides parenterales, independientemente de edad y sexo.

En los siete sujetos, se indujeron reacciones anafilácticas después de la administración intravenosa de preparaciones de CS que contenían succinato, es decir, hidrocortisona y metilprednisolona. La administración de corticosteroides que contienen fosfato, es decir, dexametasona y betametasona, era segura y dio como resultado

una mejora de la reacción anafiláctica. El examen inmunológico con pruebas cutáneas sugirió que estas reacciones anafilácticas eran efectivamente mediadas por IgE⁷.

Presentación clínica de la hipersensibilidad

Existe una variada presentación clínica de los efectos a corticoides, dependiendo de la vía de administración, dosis, estructura química y cantidad del fármaco. Estas reacciones pueden ir desde anafilaxia como hipersensibilidad tipo I a manifestaciones tóxicas por vía de hipersensibilidad tipo IV. Otras reacciones incluyen: morfea, dermatitis sistémica de contacto, erupción máculo-papular exantemática, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, eritroderma generalizado, así como pustulosis exantemática generalizada aguda.

Con respecto a las manifestaciones respiratorias, el broncoespasmo inducido por corticosteroides es más frecuente en los asmáticos con antecedentes de alergia a la aspirina⁸⁻¹⁰. En casos de empeoramiento del asma a pesar del tratamiento adecuado, se debe considerar el broncoespasmo inducido por corticosteroides. Las tasas de reacciones de hipersensibilidad son también más altas en pacientes que reciben dosis crónicas o recurrentes de terapia tópica o sistémica, especialmente parenteral administrada con esteroides¹⁰.

Tipos de vías alérgicas

Importante es conocer las distintas vías, en primer lugar, la vía tópica, ya que por su amplio uso ha generado mayor hipersensibilidad, siendo más común la reacción provocada por

los productos del grupo A, como budesonida e hidrocortisona.

Dentro de la vía sistémica se encuentra prednisona y prednisolona como más frecuentes, generando reacciones como anafilaxia, urticaria generalizada, angioedema, dolor abdominal, sibilancias y hasta paro cardiorrespiratorio.

En lo que se refiere a la vía inhalatoria, la posibilidad de reacciones alérgicas no parece clara, siendo budesonida la que genera mayor reacción alérgica y principalmente lesiones cutáneas, como eczema en nariz, ojos, boca, cuello y cara, además de disfagia, eritema en vías respiratorias, y edema provocando su obstrucción total.

Es llamativo que los pacientes asmáticos son menos propensos a presentar episodios de alergia a los glucocorticoides por vía inhalatoria, esto puede deberse a falta de documentación de los casos, pero también se podría explicar por el desarrollo de tolerancia en estos enfermos. La importancia de presentar reacciones alérgicas en estos pacientes es la gravedad y mayor intensidad en los afectados.

Uso de agentes alternativos

La administración de corticoides como tratamiento de primera línea en una variedad de condiciones supone un verdadero desafío para el médico tratante.

A pesar de su uso generalizado, la alergia al CS sigue siendo rara vez reportada. Esto podría explicarse debido a que es una condición poco común, o estamos subdiagnosticando esta reacción. La incidencia exacta de hipersensibilidad CS es difícil de estimar y se limita a informes de casos y pequeños estudios clínicos.

La alergia CS no suele ser a un fármaco específico. Por lo tanto, un paciente sensibilizado a un agente corre el riesgo de presentar reacciones de hipersensibilidad a otro CS debido a co-sensibilización o reactividad cruzada de estos compuestos, especialmente si son miembros de la misma familia. Todas las vías de sensibilización, incluyendo la cutánea, pueden conducir a reacciones sistémicas.

Aunque es raro, la hipersensibilidad a CS puede tener consecuencias perjudiciales para el paciente y afectar adversamente su manejo, lo que provoca mala calidad de vida, limitación de las opciones de tratamiento, aumento de la morbilidad e incluso mortalidad debido al regular control de la enfermedad. Se debe considerar la dermatitis alérgica de contacto con esteroides cuando los síntomas cutáneos empeoran a pesar de la terapia con CS tópica. Dado que la administración de CS inhalados y sistémica puede causar

reacciones hipersensibles, es razonable incluir la hipersensibilidad a CS en el diagnóstico diferencial de un paciente asmático cuyos síntomas empeoran después del inicio de la terapia. Sin embargo, puede ser difícil y frustrante para el clínico distinguir entre una reacción de hipersensibilidad y el deterioro de la enfermedad inflamatoria para la cual se prescribió la terapia con CS. Este desafío de diagnóstico enfatiza la importancia de una evaluación exhaustiva para identificar el fármaco culpable y encontrar una alternativa segura para el paciente. La elección de un agente esteroide alternativo no sólo es primordial para la seguridad del paciente, sino que también mejora la preocupación de desarrollar una reacción de hipersensibilidad alérgica, y potencialmente mortal, de esteroides. Esta evaluación se vuelve particularmente significativa en pacientes de alto riesgo donde los CS son un tratamiento que puede salvar la vida.

Conclusión

La administración de CS sigue siendo la piedra angular del tratamiento en enfermedades alérgicas e inflamatorias. Paradójicamente, los CS pueden desencadenar una reacción de hipersensibilidad con una amplia variedad de mecanismos fisiopatológicos, no siendo ellos del todo conocidos.

A pesar de su uso generalizado, la alergia a CS sigue siendo rara vez reportada. Si esto es porque es realmente una condición poco común, o está bajo diagnóstico y por lo tanto no reconocido, no está claro.

La clasificación de ABCD con subclasificación D1, D2 es útil para dirigir la búsqueda de un agente de reemplazo, pero no puede reemplazar una evaluación sistemática e individualizada del perfil de sensibilización y tolerancia de cada paciente. Existen corticosteroides más nuevos, como el Deflazacort, que no pertenece en el sistema de clasificación A, B, C, D, pero que demostró ser útil en el manejo de exacerbación de Asma sin ningún efecto adverso descrito. Además, es importante considerar la menor respuesta alérgica que presentan los CS que pertenecen al grupo D1, ya que tampoco existió reacción alérgica con este tipo de ICS que era lo que faltaba en nuestra paciente como gran pilar de tratamiento. Debemos destacar que la modificación y mejoría de la función pulmonar con ICS es relevante, demostrando en un corto plazo que los ICS son la piedra angular del tratamiento¹⁸.

Es importante considerar que, ante el uso de CS, los clínicos, con independencia de la vía de

administración, deben valorar la posibilidad de que se produzcan reacciones alérgicas potencialmente graves; sería de ayuda la confirmación diagnóstica utilizando test cutáneo, y se debe tener precaución a la hora de administrar un nuevo corticoide si ello fuera necesario, mayor aun en pacientes con historia de alergias conocidas.

Con respecto al caso clínico descrito, es relevante tener en consideración la gran respuesta al grupo de corticoides con menos reacción alérgica descrita, siendo muy interesante e importante la buena respuesta de manejo y control del Asma Bronquial que continúa presentando la paciente en el último tiempo. Es de utilidad conocer los distintos tipos de grupos de corticoides y así tener la información adecuada en caso de tener que usarlos, como fue en este caso.

Bibliografía

- 1.- KENDALL PH. Untoward effects following local hydrocortisone injection. *Ann Phys Med.* 1958; 4: 170-5.
- 2.- DULLOO AR, RUDDY FH, CONGEDO TV, SEIDEL JG, MCILWAIN ME. Experimental verification of modeling results for a PGNA system for nondestructive assay of RCRA metals in drums. *Appl Radiat Isot* 2000; 53: 499-505.
- 3.- BORJA JM, GALINDO PA, FEO F, GÓMEZ E. Urticaria to methylprednisolone sodium hemisuccinate. *Allergy* 2001; 56: 791.
- 4.- VENTURA MT, CALOGIURI GF, MURATORE L, DI LEO E, BUQUICCHIO R, FERRANNINI A, et al. Cross-reactivity in cell-mediated and IgE-mediated hypersensitivity to glucocorticoids. *Curr Pharm Des* 2006; 12: 3383-91.
- 5.- COOPMAN S, DEGREEF H, DOOMS-GOOSSENS A. Identification of cross-reaction patterns in allergic contact dermatitis from topical corticosteroids. *Br J Dermatol* 1989; 121: 27-34.
- 6.- GOOSSENS A, MATURA M, DEGREEF H. Reactions to corticosteroids: some new aspects regarding cross-sensitivity. *Cutis* 2000; 65: 43-5.
- 7.- NAKAMURA H, MATSUSE H, OBASE Y, MITSUTA K, TOMARI S, SAEKI S, et al. Clinical evaluation of anaphylactic reactions to intravenous corticosteroids in adult asthmatics. *Respiration* 2002; 69: 309-13.
- 8.- SHETH A, REDDYMASU S, JACKSON R. Worsening of asthma with systemic corticosteroids. A case report and review of literature. *J Gen Intern Med* 2006; 21: C11-C13.
- 9.- POLOSA R, PROSPERINI G, PINTALDI L, REY JP, COLOMBRITA R. Anaphylaxis after prednisone. *Allergy* 1998; 53: 330-1.
- 10.- LAINE-CESSAC P, MOSHINALY H, GOUELLO JP, GESLIN P, ALLAIN P. Severe anaphylactoid reactions after intravenous cortico-steroids. Report of a case and review of the literature. *Therapie* 1990; 45: 505-8.
- 11.- WORLD ALLERGY ORGANIZATION (WAO). White Book on Allergy, 2011-2012. Disponible en: <http://www.worldallergy.org/UserFiles/file/ExecSummary-2013-v6-hires.pdf> (Fecha de consulta: Septiembre de 2016).
- 12.- AKINBAMI L, MOORMAN J, BAILEY C, et al. Trends in Asthma Prevalence, Health Care Use, and Mortality in the United States, 2001-2010. *NCHS Data Brief*, No. 94, 2012. Disponible en: <http://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db94.pdf> (Fecha de consulta: Septiembre de 2016).
- 13.- MASOLI M, FABIAN D, HOLT S, et al. Global burden of asthma. 2004. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15080825> (Fecha de consulta: 25 de octubre de 2009).
- 14.- MASOLI M, FABIAN D, HOLT S, BEASLEY R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004; 59: 469-78.
- 15.- SMITH MJ, HODSON ME. High dose beclomethasone inhaler in the treatment of asthma. *Lancet* 1983; 1: 265-9.
- 16.- TARLO SM, DAVIES GM, MINTZ S. Six month double blind, controlled trial of high dose concentrated beclomethasone dipropionate in the treatment of severe chronic asthma. *Chest* 1988; 93: 998-1002.
- 17.- KLEINERT MM, RHODIUS E, COMIGNANI P. [An almost fatal asthma crisis induced by glucocorticoids. Sometimes it happens]. *Medicina (Buenos Aires)* 2007; 67 (6 pt2): 772-4.
- 18.- FERRAZ AMARO I, DÍAZ GONZÁLEZ F, GONZÁLEZ T. Alergia a los glucocorticoides: ¿una paradoja? *Med Clin (Barc)* 2003; 120: 141-5.
- 19.- VATTI RR, ALI F, TEUBER S, CHANG C, GERSHWIN ME. Hypersensitivity Reactions to Corticosteroids. *Clin Rev Allergy Immunol* 2014; 47: 26-37.
- 20.- BAECK M, MAROT L, NICOLAS JF, PILETTE C, TENNSTEDT D, GOOSSENS A. Allergic hypersensitivity to topical and systemic corticosteroids: a review. *Allergy* 2009; 64: 978-94.

Correspondencia a:
Dra. M. Ignacia Durán W.
Servicio de Medicina, Facultad de Medicina,
Universidad de Concepción.
Email: mi_duran86@hotmail.com

Dolor torácico y hemotórax como presentación atípica de secuestro pulmonar en adulto

RAÚL BERRÍOS S.*, CAMILA SEYMOUR M.** , JAVIERA SAN MARTÍN H.***, PABLO PÉREZ C.**** y RAIMUNDO SANTOLAYA C.*****

Chest pain and hemothorax: an atypical presentation of a pulmonary sequestration

Bronchopulmonary sequestration is a rare pulmonary malformation, usually occurring at an early age. It presents mainly with pneumonia and repetitive infections, respiratory distress and heart failure; rarely in aged patients presents with hemoptysis and chest pain. This article describes the clinical case of a 60-year-old male patient who presented an ischemic pulmonary sequestration and hemothorax.

Key words: Bronchopulmonary sequestration; middle aged; male; hemoptysis; chest pain; hemothorax.

Resumen

El secuestro pulmonar es una malformación pulmonar rara, presentándose generalmente en edades tempranas. Se presenta mayoritariamente con neumonías e infecciones repetidas, distrés respiratorio y falla cardíaca; raramente en pacientes de mayor edad se presenta con hemoptisis y dolor torácico. En este artículo se describe el caso clínico de un paciente de 60 años de edad que se presenta con un infarto de un secuestro pulmonar y hemotórax.

Palabras clave: Secuestro pulmonar; edad media; varón; hemoptisis; dolor torácico; hemotórax.

Introducción

El secuestro pulmonar (SP) es una malformación congénita rara del tracto respiratorio bajo, representando el 0,15 al 6,4% de las malformaciones congénitas pulmonares¹. Se define como una masa de tejido pulmonar no funcionante, que recibe irrigación desde la circulación sistémica y no se comunica con el árbol traqueobronquial, lo cual es patognomónico de esta condición²⁻⁵.

El SP se clasifica en dos tipos; extra e intralobar (SEL y SIL). En el SEL el tejido pulmonar se encuentra completamente separado, cubierto por sus propias pleuras, a diferencia del SIL donde el segmento de tejido pulmonar comparte la cubierta pleural visceral con el tejido pulmonar normal adyacente^{2,3}.

A continuación, se reporta el caso clínico de un paciente adulto con un infarto de un SEL, que se presenta como dolor torácico.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 60 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial, dislipidemia e insulinoresistencia. Consulta por cuadro de 4 h de evolución caracterizado por dolor torácico retroesternal y epigástrico de inicio súbito, intensidad progresiva, carácter punzante e irradiado al dorso. A su ingreso el paciente se encuentra hemodinámicamente estable, afebril, sin dificultad respiratoria. No se encuentran hallazgos patológicos al examen físico. Dentro de los exámenes de laboratorio destaca parámetros

* Cirujano de Tórax Clínica Alemana de Santiago y Hospital FACH. Santiago, Chile.

** Cirujano General, Hospital FACH. Santiago, Chile.

*** Médico General, Urgencia Hospital FACH. Santiago, Chile.

**** Cirujano General, Departamento Cirugía Occidente, Facultad de Medicina Universidad de Chile. Santiago, Chile.

***** Cirujano de Tórax, Clínica Alemana de Santiago. Santiago, Chile.

inflamatorios elevados. Las enzimas cardíacas y pancreáticas se encuentran en rango de normalidad. Electrocardiograma y ecotomografía abdominal normales. Se continúa su estudio con AngioTAC de tórax el cual muestra una imagen compatible con secuestro pulmonar extralobar, con irrigación proveniente de una rama aórtica y drenaje venoso hacia el sistema ácigos (Figura 1). Se realiza una radiografía de tórax 48 h posterior a AngioTAC la cual evidencia presencia de derrame pleural ipsilateral al secuestro (Figura 2). El paciente es evaluado por el equipo de cirugía de tórax y se decide resolución quirúrgica. Previo

a la cirugía se realiza RNM (resonancia magnética) de tórax que confirma secuestro pulmonar extralobar basal posterior derecho, con aparente complicación isquémica, asociado a derrame pleural moderado ipsilateral y atelectasia del lóbulo inferior derecho (Figura 3).

A través de VATS (videotoracoscopia) derecha se identifica secuestro pulmonar infartado, hemotórax de 800 mL y múltiples adherencias del pulmón hacia la pared torácica. Se realiza resección segmentaria del parénquima infartado, aseó, decorticación y se envía pieza operatoria a biopsia (Figura 4). El estudio histopatológico

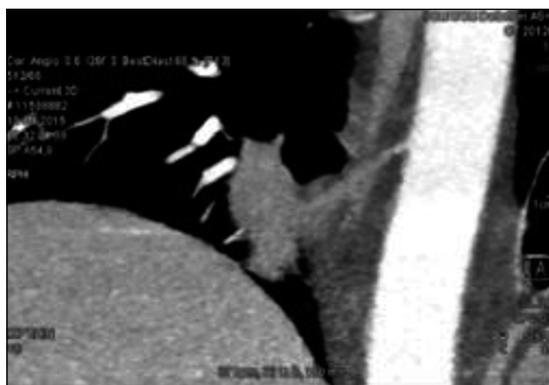


Figura 1. AngioTAC de tórax que muestra secuestro pulmonar extralobar derecho.



Figura 2. Radiografía de tórax en proyección P-A, que evidencia mayor derrame pleural.

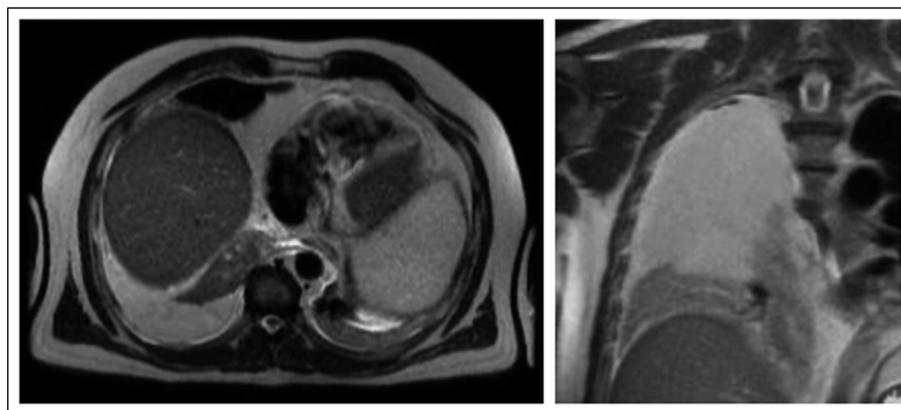


Figura 3. Resonancia magnética RNM de tórax.



Figura 4. Visión operatoria de pedículo vascular y pieza quirúrgica.

diferido confirma infarto pulmonar en secuestro extralobar. El control clínico y radiográfico en el postoperatorio inmediato y mediato fue satisfactorio.

Discusión

El SP es una malformación congénita rara, dentro de la cual el SIL representa el 75 a 90% de todos los casos¹. El SIL generalmente se presenta en la adolescencia, mientras que el SEL lo hace en edades más tempranas. En este caso clínico, el paciente tenía un SEL de presentación tardía, siendo absolutamente asintomático previamente en su vida.

La mayoría de los SP ocurren en los lóbulos inferiores, aunque pueden ocurrir en todo el tórax, el SEL incluso puede presentarse en localización subdiafragmática y es más frecuente en hemitórax izquierdo^{3,6,7}.

En el SEL la irrigación proviene de la aorta torácica, y el drenaje venoso es anómalo hacia la aurícula derecha, vena cava o ácigos. De ambos tipos de secuestros, el SEL tiene mayor asociación a otras anomalías congénitas. En una serie de 28 pacientes de distintas edades, se encontró un 43% de malformaciones asociadas en SEL y un 17% en SIL^{1,5}. Dentro de estas se incluyen hernia diafragmática, defectos cardíacos, malformaciones arterio-venosas, hipoplasia pulmonar, duplicación colónica, entre otras^{3,5,8}.

La presentación clínica es variable, dependiendo del tipo de SP, tamaño y ubicación. En muchos secuestros se hace un diagnóstico prenatal con el uso del ultrasonido de rutina. Los síntomas que se pueden encontrar son distrés respiratorio, neumonía recurrente, infecciones repetidas y en casos raros, falla cardíaca. Pacientes de mayor edad pueden presentarse con hemoptisis y dolor torácico^{5,9,10}. La complicación más frecuente es la infección pulmonar, otras más raras son la falla cardíaca¹¹ y el hemotórax masivo^{12,13}.

Dentro del estudio con imágenes, la radiografía de tórax puede mostrar una masa densa en la cavidad torácica o en el parénquima pulmonar, también puede encontrarse áreas quísticas y derrame pleural. La TAC y, aún más, la Angio-TAC, es un examen esencial para definir las características del secuestro y planificar su resolución quirúrgica. Esta muestra los hallazgos mencionados, además de demostrar la arteria sistémica aberrante, el drenaje venoso, y el parénquima involucrado, siendo el examen diagnóstico de elección¹⁴.

El tratamiento en los pacientes sintomáticos

consiste en la resección quirúrgica, siendo más simple en el caso de SEL ya que la lesión tiene su propia pleura. En ambos tipos hay que identificar y ligar el pedículo vascular⁵. En los casos asintomáticos, el manejo es controversial.

El caso clínico presentado representa una forma poco común de presentación de SEL, tanto por su localización en hemitórax derecho como por la edad de presentación de los síntomas; existiendo escasos reportes en la literatura de infartos de SEL presentados con dolor torácico y hemotórax, en pacientes mayores de 30 años⁵.

Conclusiones

El SP es una rara malformación congénita del tracto respiratorio inferior, que consiste en una masa no funcionante con irrigación sistémica y que no se comunica al árbol traqueobronquial. Si bien su presentación generalmente es en etapas tempranas de la vida, existen casos reportados en la adultez donde puede presentarse en forma aguda y con síntomas atípicos como dolor torácico y hemotórax. El estudio acabado de causas atípicas de estas manifestaciones y el reconocimiento del SP, permiten el manejo adecuado de estos pacientes.

Bibliografía

- 1.- VAN RAEMDONCK D, DE BOECK K, DEVLIEGER H, DEMEDTS M, MOERMAN P, COOSEMANS W. et al. Pulmonary sequestration: a comparison between pediatric and adult patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 19: 388-95.
- 2.- ODEV K, GULER I, ALTINOK T, PEKCAN S, BATTUR A, OZBINER H. Cystic and cavitary lung lesions in children: radiologic findings with pathologic correlation. *Journal of Clinical Imaging Science* 2013; 3: 60. doi: 10.4103/2156-7514.124087.
- 3.- ACHIRON R, HEGESH J, YAGEL S. Fetal lung lesions: a spectrum of disease. New classification based on pathogenesis, two-dimensional and color Doppler ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 107-14.
- 4.- LANDING BH, DIXON LG. Congenital malformations and genetic disorders of the respiratory tract (larynx, trachea, bronchi, and lungs). *Am Rev Respir Dis* 1979; 120: 151-85.
- 5.- PINTO FILHO DR, AVINO AJ, BRANDÃO SL. Extralobar pulmonary sequestration with hemothorax secondary to pulmonary infarction. *J Bras Pneumol* 2009; 35: 99-102.
- 6.- SHANTI CM, KLEIN MD. Cystic lung disease. *Semin Pediatr Surg* 2008; 17: 2.

- 7.- LAJE P, MARTÍNEZ-FERRO M, GRISONI E, DUDGEON D. Intraabdominal pulmonary sequestration. A case series and review of the literature. *J Pediatr Surg* 2006; 41: 1309-12.
- 8.- KRAVITZ RM. Congenital malformations of the lung. *Pediatr Clin North Am* 1994; 41: 453-72.
- 9.- GEZER S, TAŞTEPE I, SIRMALI M, FINDIK G, TÜRÜT H, KAYA S, et al. Pulmonary sequestration: a single-institutional series composed of 27 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133: 955-9.
- 10.- SATO Y, ENDO S, SAITO N, OTANI S, HASEGAWA T, SOHARA Y. A rare case of extralobar sequestration with hemoptysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 128: 778-9.
- 11.- LEVINE MM, NUDEL DB, GOOTMAN N, WOLPOWITZ A, WISOFF BG. Pulmonary sequestration causing congestive heart failure in infancy: a report of two cases and review of the literature. *Ann Thorac Surg* 1982; 34: 581-5.
- 12.- AVISHAI V, DOLEV E, WEISSBERG D, ZAJDEL L, PRIEL IE. Extralobar sequestration presenting as massive hemothorax. *Chest* 1996; 109: 843-5.
- 13.- RUBIN EM, GARCÍA H, HOROWITZ MD, GUERRA JJ Jr. Fatal massive hemoptysis secondary to intralobar sequestration. *Chest* 1994; 106: 954-5.
- 14.- KANG M, KHANDELWAL N, OJILI V, RAO KL, RANA SS. Multidetector CT angiography in pulmonary sequestration. *J Comput Assist Tomogr* 2006; 30: 926-32.

Correspondencia a:
Dra. Camila Seymour M.
Servicio de Cirugía
Hospital FACH
Email: cseymourm@gmail.com

Caso clínico-radiológico pediátrico

JUAN OLIVOS P.* y CRISTIÁN GARCÍA B.**

Pediatric clinical-radiological case

Historia clínica

Paciente de sexo masculino de 11 años, sin antecedentes mórbidos conocidos, consulta en el Servicio de Urgencia por dolor torácico de 6 h de evolución, de inicio súbito luego de ingerir líquidos a baja temperatura, sin otros síntomas

relevantes. A su ingreso no presenta alteraciones al examen físico y sus signos vitales eran normales para la edad.

Se solicitó electrocardiograma que resultó normal y una radiografía (Rx) de tórax en proyecciones anteroposterior y lateral con el niño en posición de pie (Figura 1).

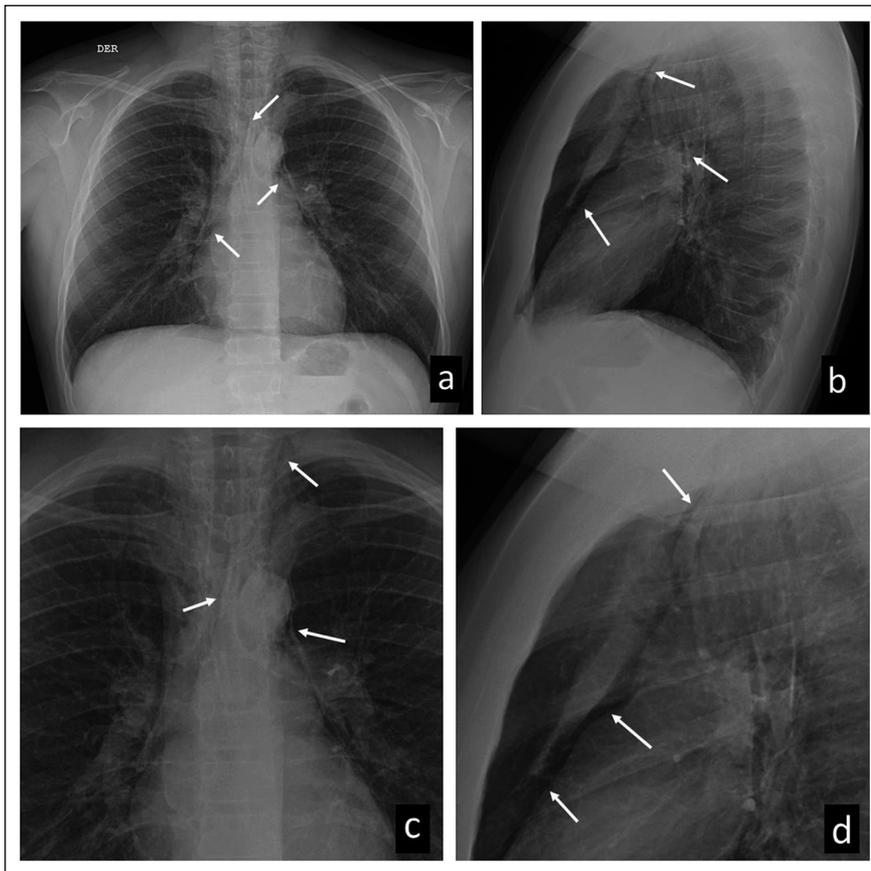


Figura 1. Rx de Tórax en proyecciones AP (a) y lateral (b) e imágenes magnificadas (c, d).

¿Cuál es su diagnóstico?

* Médico Radiólogo, Hospital Regional de Concepción. Concepción, Chile.

** Profesor Titular. Departamento de Radiología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Hallazgos radiológicos

La Rx de tórax (Figura 1) muestra imágenes lineales radiolúcidas que rodean el mediastino y se dirigen al cuello (flechas). En la proyección lateral, el timo está desplazado hacia anterior por aire (flechas).

Estos hallazgos descritos son característicos de un neumomediastino.

El examen se complementó con una Tomografía Computada de Tórax (Figura 2), que permite una mejor demostración anatómica del neumomediastino.

Diagnóstico

Neumomediastino espontáneo.

Discusión

El neumomediastino espontáneo (NME) fue descrito por Hamman (1939) en población adulta, bajo el nombre de “enfisema mediastínico espontáneo”¹⁻³. Se define como la presencia de aire libre en el mediastino que aparece sin antecedentes de trauma torácico, procedimientos quirúrgicos de la vía aérea o digestiva, ventilación mecánica o cateterización^{2,3}.

En población pediátrica la literatura es escasa, con una incidencia reportada de 1/8.000 a 1/15.000 y dos *peaks* de edad observados entre 6 meses y 4 años y otro entre 15 y 18 años^{4,5}. En adultos jóvenes la incidencia observada es mayor, de aproximadamente 1/800^{1,6}.

En pediatría, el NME es más frecuente en el sexo masculino y un 60% ocurre en el período

neonatal^{1,4}. El asma es considerado el principal factor predisponente (22%) y la sintomatología más frecuente es dolor torácico, dolor cervical, odinofagia, disnea, tos, dolor irradiado a la región dorsal^{1,2,7}.

Al examen físico el principal hallazgo es generalmente enfisema subcutáneo en el cuello^{1,6,9}. Los factores desencadenantes más frecuentes del NME son broncoespasmo, tos, infecciones respiratorias, acceso de vómitos, aspiración de cuerpo extraño, ejercicio físico o cualquier situación que induzca una maniobra de Valsalva^{1,4}. En un 33% de los casos es idiopático¹, como ocurrió en nuestro paciente.

El efecto Macklin, descrito en 1939, intenta explicar la fisiopatología de la fuga aérea en el NME⁵. Los gradientes de presión provocan ruptura alveolar, lo que condiciona a su vez escape aéreo al intersticio y linfáticos pulmonares (enfisema intersticial), el cual diseca a través de los septos interlobares adyacentes a los vasos sanguíneos y sistema bronquial hasta llegar al hilio y de ahí al mediastino y a otras regiones anatómicas^{1,3,5,8}.

El enfrentamiento inicial debe ser hecho con radiografía (Rx) de tórax en proyecciones anteroposterior (AP) y lateral, la que es suficiente para el diagnóstico hasta en 99% de los casos^{1,4,9}. Los hallazgos dependerán de la cantidad de aire en el mediastino. Pueden observarse finas líneas radiolúcidas paralelas al borde del mediastino en la proyección AP y lateral, elevación del timo, delimitación del cayado aórtico. También puede detectarse el signo del diafragma continuo, producido por la interposición de aire entre el corazón y el diafragma. Esto no debe confundirse con neumopericardio donde generalmente se visualiza el aire dentro del saco pericárdico y

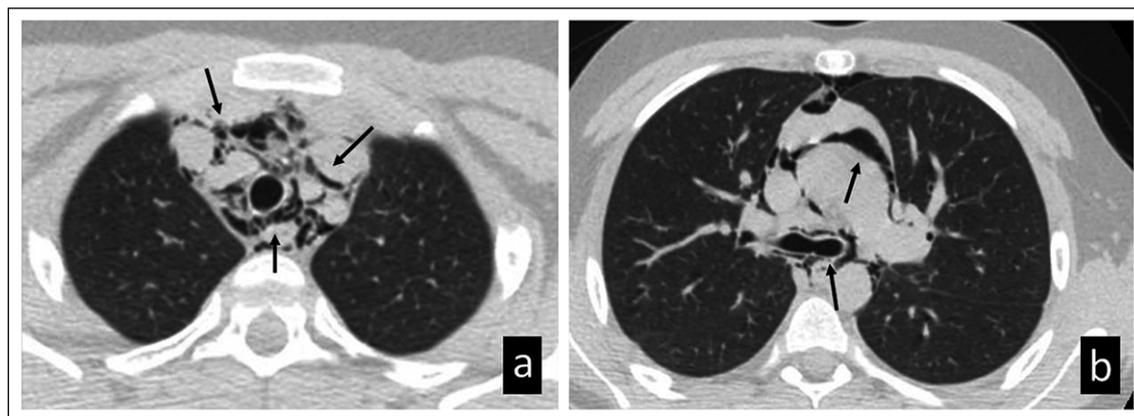


Figura 2. Tomografía Computada de Tórax con medio de contraste endovenoso y cortes axiales a nivel de los vasos supraaórticos (a) y del tronco de la arteria pulmonar (b) muestra extenso aire extraalveolar que diseca los distintos planos del mediastino (flechas).

aparece como una imagen radiolúcida que rodea el corazón. También debe diferenciarse de un neumotórax medial. Tanto el neumopericardio como el neumotórax, pueden coexistir con el neumomediastino.

La presencia de enfisema en las partes blandas del cuello en la Rx apoya fuertemente el diagnóstico de neumomediastino.

El NME presenta una evolución generalmente benigna y en la mayor parte de los casos se resuelve espontáneamente y el tratamiento puede ser ambulatorio, pero según su cuantía y sintomatología, puede requerir hospitalización³. Se maneja con reposo, tratamiento del factor predisponente, si éste es identificado, administración de oxígeno, analgésicos y la Rx de tórax generalmente es normal en controles alejados^{1,3}. La recurrencia es muy infrecuente.

Si bien es una patología poco frecuente, el NME debe ser considerado en el diagnóstico diferencial de dolor torácico agudo en niños y adolescentes.

Bibliografía

- 1.- GASSER CRB, PELLATON R, ROCHAT CP. Pediatric Spontaneous Pneumomediastinum: Narrative Literature Review. *Ped emergency care* 2017; 33: 370-4.
- 2.- ÁLVAREZ C, JADUE A, ROJAS F, CERDA C, RAMÍREZ M, CORNEJO C. Neumomediastino espontáneo (Síndrome de Hamman): Una enfermedad benigna mal diagnosticada. *Rev Med Chile* 2009; 137: 1045-50.
- 3.- CHALUMEAU M, LE CLAINCHE L, SAYEG N, SANNIER N, MICHEL JL, MARIANOWSKI R, et al. Spontaneous pneumomediastinum in children. *Pediatr Pulmonol* 2001; 31: 67-75.
- 4.- CHEN IC, TSENG CM, HSU JH, WU JR, DAI ZK. Spontaneous pneumomediastinum in Adolescents and Children. *The Kaohsiung J of Med Sciences* 2010; 26: 84-8.
- 5.- MURAYAMA S, GIBO S. Spontaneous pneumomediastinum and Macklin effect: Overview and appearance on computed tomography. *World J Radiol* 2014; 28: 850-4.
- 6.- LEE CY, WU CC, LIN CY. Etiologies of spontaneous pneumomediastinum in children of different ages. *Pediatr Neonatol* 2009; 50: 190-5.
- 7.- CHAPDELAINE J, BEAUNOYER M, DAIGNEAULT P, BÉRUBÉ D, BÜTTER A, OUMET A, et al. Spontaneous pneumomediastinum: are we overinvestigating? *J Pediatr Surg* 2004; 39: 681-4.
- 8.- CHIU CY, WONG KS, YAO TC, HUANG JL. Asthmatic *versus* non-asthmatic spontaneous pneumomediastinum in children. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2005; 23: 19-22.
- 9.- ZYLAK CM, STANDEN JR, BARNES GR, ZYLAK CJ. Pneumomediastinum Revisited. *Radio Graphics* 2000; 20: 1043-57.

Correspondencia a:
 Dr. Cristián García B.
 Departamento de Radiología, Facultad de Medicina,
 Pontificia Universidad Católica de Chile.
 Email: cgarcia@med.puc.cl

Factores de riesgo asociados a reacción adversa hepática por fármacos de primera línea contra *Mycobacterium tuberculosis*

FERNANDO TIRAPEGUI S.* y CARLOS PEÑA M.**

Risk factors associated with adverse hepatic reaction by first-line drugs against *Mycobacterium tuberculosis*

Epidemiological control of tuberculosis (TB) requires a highly efficient therapy, to be able to eliminate transmission of tuberculosis. Adverse drug reactions (ADR) contribute to decrease the efficiency of treatment. Hepatic ADR is the most feared and can become fatal and has been related to risk factors such as advanced age, female gender, non-caucasian ethnic groups, characteristics of enzymatic metabolism of drugs, drug associations, presence of hepatitis B, C and HIV virus infections, malnutrition, kidney transplants, pregnancy, puerperium and alcohol consumption. There are no guidelines for monitoring liver function on a regular basis. Therefore a close monitoring of the appearance of symptoms suggestive of liver toxicity is recommended. In some conditions of high risk of hepatic ADR, clinical judgment could indicate the biochemical monitoring of liver function.

Key words: Drug related side effects and adverse reactions; Risk factors; Tuberculosis.

Resumen

Para el control epidemiológico de la tuberculosis (TBC) se requiere de una terapia de alta eficacia, que logre eliminar la trasmisión mediante la curación de los pacientes. Las reacciones adversas a fármacos (RAM) contribuyen a una menor eficiencia del tratamiento. La RAM hepática es la más temida y puede llegar a ser mortal. Esta se ha relacionado a factores de riesgo como la edad avanzada, el género femenino, ciertas razas, características del metabolismo enzimático de los fármacos, asociación de fármacos, presencia de infecciones por virus de hepatitis B, C y VIH, desnutrición, trasplantados renales, embarazo, puerperio y consumo de alcohol. No existen pautas de monitoreo de la función hepática en forma regular, por lo que se recomienda la vigilancia estrecha de la aparición de síntomas sugerentes de toxicidad hepática. En algunas condiciones de alto riesgo de RAM hepática el juicio clínico podría determinar el monitoreo bioquímico de la función hepática.

Palabras clave: Efectos secundarios y reacciones adversas por drogas; Factores de riesgo; Tuberculosis.

Introducción

Para reducir la transmisión de la tuberculosis (TBC) es necesario mejorar la cobertura y oportunidad de pesquisa y terapia de los casos de TBC pulmonar bacteriológicamente demostrada, especialmente de los pacientes bacilíferos. Un

factor que influye en la eficiencia del tratamiento son las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) utilizados, lo que determina la necesidad de emplear esquemas más prolongados, con menor adherencia, riesgo de abandono, menor seguridad (con más toxicidades) y menos eficaces (con menor poder bactericida y esterilizante).

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

** Encargado de Programa de Control y Eliminación de la Tuberculosis (PRO CET), Servicio de Salud Metropolitano Central. Santiago, Chile.

Además, estas RAM pueden requerir de hospitalizaciones, incrementar los costos sanitarios y hay algunas además lo suficientemente severas como para ocasionar la muerte. Las reacciones más comunes asociadas con los medicamentos de primera línea (isoniazida = H, rifampicina = R, etambutol = E y Pirazinamida = Z) son de naturaleza gastrointestinal y cutánea^{1,2}. Entre el 25-60% de los pacientes informan al menos algún tipo de RAM³⁻⁵. Una RAM de gran importancia clínica es la hepatotoxicidad, la cual se ha asociado con tres medicamentos de primera línea: H, R y Z^{1,6-13}. De los tres fármacos, la R tiene menos probabilidades de causar daño hepatocelular¹⁴, aunque puede asociarse con ictericia colestática^{11,12}. La Z es la más hepatotóxica de los medicamentos de primera línea^{1,11,12}. La mayoría de las hepatitis inducidas por medicamentos se produce dentro de los primeros 2 meses de tratamiento^{7,10} y raramente produce muertes por necrosis hepática fulminante¹⁵⁻¹⁸. El espectro de hepatotoxicidad por fármacos anti TBC va desde una elevación transitoria de las transaminasas en un 25% de los pacientes, causada por inducción enzimática que puede aparecer en los 2 primeros meses de terapia, hasta generar el daño hepático inducido por droga o *Drug Induced Liver Injury* (DILI). DILI representa el 7% de los efectos adversos informados de los medicamentos, el 2% de las ictericias en los hospitales y aproximadamente el 30% de los casos de insuficiencia hepática fulminante¹⁹. Por lo descrito respecto a la toxicidad hepática y sus implicancias, resulta muy relevante para el clínico conocer e identificar los factores asociados a una mayor probabilidad de esta RAM, lo que motiva este trabajo de evaluación de estos factores en las fuentes de información científica.

Materiales y Método

Se realizó una búsqueda en *PubMed* utilizando los términos “factor de riesgo”, “tuberculosis”, “hepatotoxicidad” y “medicamentos antituberculosos” para identificar artículos adecuados para la literatura de referencia. Se consideraron artículos originales, reseñas, editoriales y sus listas de referencias. No hubo restricciones de idioma. Generamos una pregunta relacionada al factor de riesgo con la metodología PICO (traducción de P: *Patient/Problem*; I: *Intervention*; C: *Comparison* y O: *Outcome*), mediante la cual se define una condición o problema de un paciente o de una población y se desea conocer si hay evidencias de como se ha enfrentado ese problema y los resul-

tados comparativos de las diferentes estrategias de intervención.

Resultados

Pregunta 1. ¿Es la edad un factor de riesgo para la hepatotoxicidad por fármacos antituberculosos de primera línea?

El principal estudio fue realizado por Kopanoff para el CDC el año 1978²⁰, en 13.838 sujetos sometidos a terapia con H por al menos un mes se encontró 174 casos con hepatitis. El riesgo de hepatitis es mayor sobre los 35 años (entre 35 a 49 años: 12 casos por cada 1.000 personas; entre 50 a 64 años: 23 casos por 1.000 personas y en mayores de 64 años: 8 casos por cada 1.000 personas). Van den Brande el año 1995 realizó un estudio²¹ en pacientes sometidos a esquema con H y R, con ausencia de patología hepática basal y en el cual definió como punto de corte los 60 años en búsqueda de RAM. Los aumentos de transaminasas por encima de los valores iniciales fueron más frecuentes en mayores de 60 años (38 *versus* 18%, $p < 0,05$). En un estudio²² con esquema asociado a Z, la hepatotoxicidad severa se produjo con mayor frecuencia entre los 15 y 25 años con dosis de Z ajustada al peso ≥ 30 mg/kg.

Pregunta 2. ¿Es el género un factor de riesgo?

No hay estudios concluyentes de una predilección hacia un sexo definido, pero se observa una tendencia en un gran número de estudios a un desenlace desfavorable y mayor compromiso hepático en mujeres. En un estudio de 1978 más de la mitad de las reacciones leves eran en mujeres. La misma tendencia prevaleció en pacientes que mostraron un gran aumento de transaminasas, pero la diferencia con el grupo control, no fue significativa²³. Yee y Valiquette¹ encontraron que el sexo femenino se asoció significativamente con cualquier efecto secundario a drogas anti TBC. Las mujeres de edad avanzada constituyen un grupo de riesgo especial, con mayores reacciones tóxicas y alérgicas²⁴. Iwainsky y cols informaron concentraciones sanguíneas más altas de R entre las mujeres²⁵.

Pregunta 3. ¿Es el embarazo un factor de riesgo?

A petición de los NIH (*National Institutes of Health, USA*), los autores investigaron la morbilidad y mortalidad asociada a hepatitis por H entre las pacientes que asisten a control prenatal de origen hispano. Entre 3.681 mujeres tratadas con H durante y después del embarazo para prevenir la

TBC, 5 desarrollaron DILI y de estas 2 fallecieron. Utilizando el modelo de riesgos proporcionales de Cox, reveló un riesgo 2,5 veces mayor de DILI en el grupo de embarazadas. La tasa de mortalidad fue cuatro veces mayor en el grupo de embarazadas. Sin embargo, el poder estadístico fue bajo debido al pequeño número de casos, y ninguno de estos hallazgos fue estadísticamente significativo ($p > 0,05$)²⁶.

Pregunta 4. ¿Es la raza un factor de riesgo?

Gordin y cols. en un estudio poblacional para destacar que el uso de R y Z es factor de riesgo para presentar DILI en la raza no caucásica, lograron demostrar un aumento en el nivel de bilirrubina mayor de 0,5 mg/dL desde el inicio de la terapia hasta el mes 1 y 2 del estudio (OR: 2,26; 1,13-4,53 IC 95%) y un aumento de 40 U/L de AST (OR 1,43; 0,82-2,50 IC 95%)²⁷. Un segundo estudio realizado por Yee y cols. determinó que al comparar la raza "asiática" *versus* todas las otras razas, esta presenta un mayor riesgo de DILI (HR 2,2; 0,7-6,9)¹.

Pregunta 5. ¿Es la velocidad de acetilación un factor de riesgo para hepatotoxicidad?

La N-acetiltransferasa 2 (NAT2) es la principal responsable del metabolismo de la H. La tasa de eliminación de H se distribuye trimodalmente de acuerdo con el fenotipo/genotipo de NAT2. El polimorfismo genético puede ser de gran importancia para modificar los efectos tóxicos de la terapia con medicamentos antituberculosos²⁸. En estudios de las décadas de los 70's y 80's se caracterizaba a los acetiladores rápidos como un factor de riesgo para DILI con una dudosa calidad metodológica. Los estudios realizados en la segunda mitad de los años 80's empiezan a mostrar evidencia de mejor calidad apoyada con hallazgos fisiopatológicos logran determinar que la acetilación rápida es un factor protector y que en cambio los acetiladores lentos al mantener niveles plasmáticos elevados de fármacos anti TBC son un factor de riesgo para presentar hepatotoxicidad por fármacos anti TBC²⁹. Huang y cols, genotipificaron NAT2 en 224 pacientes con TBC que recibieron tratamiento antituberculoso³⁰. En 33 pacientes (14,7%) con hepatitis inducida por medicamentos antituberculosos, los acetiladores lentos tenían mayor riesgo de hepatotoxicidad que los acetiladores rápidos (26,4% *versus* 11,1%, $p = 0,013$). En los pacientes con hepatotoxicidad, los acetiladores lentos tenían niveles de aminotransferasas séricas significativamente más elevados que los acetiladores rápidos. La regresión logística mostró que el estado de

acetilador lento (OR: 3,66; IC 95%, 1,58-8,49; $p = 0,003$) y la edad (OR 1,09; IC 95%, 1,04-1,14; $p < 0,001$) fueron los únicos dos factores de riesgo independientes para la hepatitis inducida por fármacos antituberculosos. En conclusión, el estado de acetilador lento de NAT2 es un factor de riesgo de susceptibilidad significativo para la hepatitis inducida por fármacos antituberculosos. Además, son propensos a desarrollar una hepatotoxicidad más severa que los acetiladores rápidos. Ohno encontró que la incidencia de elevación de la aminotransferasa sérica fue baja en los acetiladores rápidos (3,5%) y alta en los acetiladores lentos (100%)²⁸. Diversos estudios han propuesto la hipótesis de que la H compite con acetilhidrazina por la vía de acetilación, y que existiría más acetilhidrazina disponible en el metabolismo oxidativo para formar radicales activos en aquellos sujetos acetiladores lentos con el consiguiente riesgo de hepatotoxicidad³¹⁻³⁵.

Pregunta 6. ¿Existen otras variaciones genéticas de riesgo?

Otras enzimas posibles son CYP2E1 y glutatión S-transferasa. Existe evidencia de que los polimorfismos de los genes que codifican estas enzimas pueden influir en la actividad de las enzimas metabolizadoras de fármacos. Estudios recientes demuestran que los polimorfismos genéticos pueden estar asociados con la susceptibilidad a la lesión hepática inducida por fármacos antituberculosos. Los genotipos asociados al riesgo propuestos son el acetilador lento NAT2 (sin el alelo natural NAT2 * 4), CYP2E1 * 1A / * 1A (homocigótico de tipo salvaje) y el genotipo nulo homocigótico GSTM1. Los datos disponibles son aún limitados y se requiere estudios en diferentes poblaciones étnicas con tamaños de muestra más grandes. Resulta interesante la aplicación de enfoques fármaco-genómicos para prevenir graves lesiones hepáticas inducidas por fármacos antituberculosos en el futuro cercano³⁶.

Pregunta 7. ¿Es el alcohol un factor de riesgo?

Lönnroth y cols. mostraron que el consumo de alcohol de más de 40 g de etanol por día o el diagnóstico de un trastorno por consumo de alcohol se asoció con un riesgo casi tres veces mayor de tuberculosis (RR: 2,94; IC 95%: 1,89-4,59) en comparación con ausencia de consumo de alcohol o el consumo de alcohol por debajo de los umbrales definidos³⁷. En datos publicados en los años 70's²³, la ingesta alta de alcohol definido como una ingesta semanal media en el último año de 280 g de etanol para hombres y 140 g de etanol para mujeres fue un factor de

riesgo para el desarrollo de la hepatitis inducida por los fármacos³⁸. En una serie de estudios entre quienes presentan un alto consumo de alcohol, se registró la presencia de hepatotoxicidad entre el 8 a 19% de los pacientes, lo que indica que los consumidores de alcohol son más propensos a desarrollar toxicidad^{29,39-42}. En un reciente estudio pakistaní el consumo de alcohol demostró ser un factor de riesgo de hepatotoxicidad (25,5%) en comparación a quienes no consumían alcohol⁴³. En el estudio de vigilancia del Servicio de Salud Pública de Estados Unidos (USPHS), el consumo de alcohol duplica la tasa de hepatitis probable por H, y el consumo diario aumenta la tasa más de cuatro veces³⁹. En un estudio de simulación realizado en Brasil, Uganda y la India, en donde a sujetos portadores de HIV y con alto consumo de alcohol se les administró terapia preventiva con H (IPT) y terapia antirretroviral (ART) por 6 (IPT6) y 36 (IPT36) meses en comparación a ART sola. La toxicidad se produjo en 160/1.000 personas en IPT6, y 415/1.000 personas en IPT36, con toxicidad fatal en 8/1.000 en IPT6 y 21/1.000 en IPT36⁴⁴.

Pregunta 8. ¿La extensión de la tuberculosis es un factor de riesgo?

La extensión de la enfermedad también fue un factor de riesgo importante para el desarrollo de la hepatitis y ha sido definida como la presencia de baciloscopia positiva, TBC cavitada o TBC con compromiso abdominal^{29,43}.

Pregunta 9. ¿La desnutrición puede ser un factor de riesgo para hepatotoxicidad?

Los pacientes con hipoalbuminemia previa al tratamiento tienen un riesgo dos veces mayor de desarrollar hepatotoxicidad. En la desnutrición, las reservas de glutatión se agotan, lo que hace al organismo vulnerable a la lesión oxidativa. En una persona desnutrida, el hígado metaboliza las drogas a un ritmo más lento. En un estudio realizado en India, se encontró que la incidencia de hepatotoxicidad era 3 veces mayor en pacientes desnutridos^{45,46}.

Pregunta 10. ¿La infección con virus de hepatitis B, C y VIH son factores de riesgo para hepatotoxicidad por fármacos antituberculosos?

Wong y cols. estudiaron la disfunción hepática durante el tratamiento antituberculoso en portadores del virus de la hepatitis B (VHB) y no portadores⁴⁷. Cuarenta y tres pacientes con VHB y 276 pacientes sin VHB se incluyeron en el análisis. La incidencia de disfunción hepática

fue significativamente mayor en los portadores de VHB que recibieron fármacos antituberculosos (34,9%) en comparación con los no portadores (9,4%, $p < 0,001$) y con los portadores de VHB que no recibieron fármacos antituberculosos (8,1%, $p < 0,001$). Hoffmann y cols.⁴⁸ en un estudio con 868 sujetos en África, 25% recibió tratamiento concomitante de tuberculosis durante ART y 17% de un subconjunto seleccionado al azar fue positivo para antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg). Se registró 7,7 episodios de hepatotoxicidad severa por cada 100 personas-años. El tratamiento de tuberculosis aumentó el riesgo 8,5 veces, el HBsAg positivo 3,0 veces y el nadir de células CD4 $< 100/\mu\text{L}$ 1,9 veces. Un paciente que desarrolló hepatotoxicidad fue positivo tanto para HBSAg como para anti-VHC. Todos los pacientes con anticuerpos anti-VHC que desarrollaron hepatotoxicidad fueron positivos al ARN del VHC mediante la prueba de PCR cualitativa. En un estudio⁴⁹ de 1998 se encontró que 12 de los 22 pacientes (55%) que desarrollaron hepatotoxicidad resultaron positivos al VIH mediante ELISA y los resultados se confirmaron mediante el ensayo de *Western blot*. Un total de 5 (4%) de los 128 pacientes en el estudio fueron positivos para HBSAg. De éstos, solo uno (20%) desarrolló hepatotoxicidad. La presencia de VHC o VIH fue un factor de riesgo independiente significativo para el desarrollo de hepatotoxicidad. Los pacientes con infección por VIH reciben múltiples medicamentos para la infección primaria por VIH y para infecciones oportunistas, como la tuberculosis, infección por *Pneumocystis jirovecii* y hepatitis B y C⁵⁰. La superposición de toxicidades e interacciones entre los fármacos, la enfermedad misma y la susceptibilidad del huésped pueden representar mayor riesgo de hepatotoxicidad. Los fármacos asociados con mayor riesgo de DILI incluyen zidovudina, estavudina, nevirapina, efavirenz, abacavir y otros^{50,51}.

En infectados con hepatitis B y C crónica, es difícil determinar si el aumento de las transaminasas o la bilirrubina es inducido por fármacos o por un brote de hepatitis B o C.

Pregunta 11. ¿Los receptores de trasplante renal tienen un mayor riesgo?

La TBC es más frecuente en los receptores de trasplante renal que en la población general. En Turquía un estudio diagnosticó TBC en 22 de 520 receptores de trasplante renal con una prevalencia de 4,2%⁵². Los pacientes recibieron protocolos de terapia triple (11 pacientes) o uno de los dobles (ciclosporina CycA + Prednisona PDN, 8 pacientes), (azatioprina AZA + PDN,

3 pacientes). El intervalo de tiempo entre el trasplante y el diagnóstico de TBC fue de $44,4 \pm 33,5$ meses (rango 3-111). En 18 (82%) de los pacientes, la TBC se detectó después del primer año del trasplante. La creatinina sérica media fue de $2,0 \pm 1,6$ mg/dL (rango 0,9 y 8,0) y solo en 3 pacientes la creatinina sérica fue > 2 mg/dL, en el momento del diagnóstico. Se describió que 4 pacientes tenían antecedentes de rechazo agudo y habían tomado altas dosis de esteroides para revertir el rechazo. El sitio más común fue pulmón (8 pacientes, 36%) o pleura (4 pacientes, 18%); es decir, la afectación pleuro-pulmonar representó más de la mitad de los casos. La TBC extrapulmonar aislada se diagnosticó en 7 (31%) de los pacientes. Se observó hepatotoxicidad en 4 (18%) pacientes. Después de la retirada de la H, los niveles séricos de transaminasas volvieron rápidamente a la normalidad en la primera semana, excepto en un paciente que progresó a hepatitis crónica activa e insuficiencia hepática. La H se readministró en todos los casos sin observarse anormalidad en la transaminasa sérica. En otro estudio de trasplantados renales⁵³ se encontró que, en el seguimiento, el 31% de los pacientes tenían una actividad de alanina amino transferasa (ALAT) anormal (> 40 UI), sin embargo, las elevaciones eran pequeñas (el nivel de ALAT más alto fue de 88 UI) y nunca necesitaron la suspensión de H. Ningún paciente tuvo ictericia u otra evidencia de hepatotoxicidad clínica. El intervalo de confianza del 95% para la frecuencia observada de hepatitis clínica fue del 0% al 4,3%. Al final del tratamiento con H, la ALAT promedio fue de $22,7 \pm 6,2$ UI ($p > 0,2$, en comparación con el inicio ALAT) y solo un paciente tenía un ALAT anormal.

En conclusión, parece que el riesgo de receptores de trasplante renal que desarrollan hepatotoxicidad grave con la administración de H es bajo.

Pregunta 12. ¿La interacción farmacológica confiere un mayor riesgo?

La interacción entre fármacos administrados de forma concomitante es compleja y desafiante y complica la evaluación de la causalidad. A menudo, los medicamentos pueden tener interacción recíproca de tal manera que cualquiera de los dos fármacos aumenta el potencial de hepatotoxicidad del otro. Por ejemplo, la carbamazepina y la H causan la inhibición del metabolismo de cualquiera de los fármacos, aumentando así los niveles sanguíneos de cada uno de los medicamentos⁵⁴. La Z, H y R son hepatotóxicas en orden de propensión decreciente⁵⁵. La combinación de H y R es más hepatotóxica que cualquiera de los

fármacos por sí solo. Esto se debe principalmente a que la R aumenta el potencial hepatotóxico de la H. Además, existe una inhibición relativa de la toxicidad de la Z al utilizar la H⁵⁶, mientras que se apreciaron altas tasas de toxicidad hepática, incluso mortales, en pacientes tratados con la combinación de R y Z en algunas terapias de tuberculosis latente⁵⁷.

Discusión

Aunque, existe cierta controversia con respecto a si debe realizarse la evaluación de la química hepática de rutina en el tratamiento de la TBC, los pacientes con factores de riesgo de hepatotoxicidad deben someterse a un control bioquímico regular^{58,59}. Los inconvenientes de la monitorización mediante seguimiento de sintomatología son su falta de especificidad y la demora en el diagnóstico debido al umbral sintomático elevado, especialmente en ancianos, alcohólicos o pacientes con enfermedades psiquiátricas¹¹. Un pequeño estudio no aleatorizado ha sugerido que el control de la bioquímica hepática puede ayudar a prevenir la hepatotoxicidad grave⁶⁰. Un reciente estudio de cohorte prospectivo mostró que un enfoque de monitoreo basado en el riesgo, como lo recomienda la ATS, evitó el 33,3% de la hepatotoxicidad temprana y el 77,8% de la hepatotoxicidad tardía ocurrida dentro y después de 2 semanas de tratamiento, respectivamente⁶¹. La alteración de ALT (alanina transaminasa) después de 2 semanas de tratamiento tuvo una sensibilidad baja del 22,2% para la hepatotoxicidad posterior, independientemente de la presencia o ausencia de factores de riesgo al inicio del estudio. Por lo tanto, se requieren más estudios para delinear el papel exacto del monitoreo bioquímico regular en el tratamiento de la TBC. La ALT es más específica que la AST (aspartato amino transferasa) para la lesión hepatocelular⁶², ya que las elevaciones de esta última también pueden indicar anomalías en el músculo, el corazón o el riñón. Sin embargo, los cambios transitorios en los niveles de bilirrubina y transaminasas son relativamente comunes durante la terapia antituberculosa. Hasta el 15% de los pacientes tratados con isoniazida desarrollan elevaciones de ALT incluso superiores a tres veces el LSN, pero la gran mayoría de estos son transitorios y asintomáticos⁶³. A pesar del hecho de que los umbrales de ALT definidos por la ATS son limitantes del tratamiento actual, estos pueden no diferenciar con precisión entre la adaptación hepática y el inicio de una lesión hepática significativa. Los

aumentos de ALT en combinación con las elevaciones del nivel de bilirrubina total son predictores específicos bien aceptados de lesión hepática grave inducida por fármacos⁶⁴.

En un ensayo controlado aleatorizado o RCT (*randomized controlled trial*)⁶⁵, el riesgo de hepatotoxicidad recurrente debido a la reintroducción simultánea de H, R y Z (13,8%) no fue significativamente diferente de la reintroducción secuencial en dosis completas (10,2%) o dosis gradualmente aumentadas (8,6%). El riesgo del 13,8% de hepatotoxicidad recurrente no es bajo, teniendo en cuenta su curso altamente impredecible. Reintroducir un medicamento a la vez puede ser el enfoque óptimo, especialmente si la hepatitis del paciente es grave. Aún no se ha demostrado convincentemente que ningún agente hépato-protector sea útil durante la fase hepatotóxica.

Conclusión

El nivel de evidencia actual para definir factores de riesgo y pronóstico es de discreta calidad, lo que no permite realizar recomendaciones con un respaldo fuerte y sólido. Sin embargo, pensamos que se deben divulgar los factores relacionados al riesgo de hepatotoxicidad por drogas antituberculosas conocidos hasta la fecha, para que, en base al juicio clínico y acorde a la realidad local, se defina un seguimiento clínico más exhaustivo en este grupo de pacientes.

Bibliografía

- 1.- YEE D, VALIQUETTE C, PELLETIER M, PARIEN I, ROCHER I, MENZIES D. Incidence of serious side effects from first-line antituberculosis drugs among patients treated for active tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 1472-7.
- 2.- MARRA F, MARRA CA, BRUCHET N, RICHARDSON K, MOADEBI S, ELWOOD RK, et al. Adverse drug reactions associated with first-line anti-tuberculosis drug regimens. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11: 868-75.
- 3.- BRITISH THORACIC SOCIETY. A controlled trial of 6-months chemotherapy in pulmonary tuberculosis. Final report: Results during the 36-months after the end of chemotherapy and beyond. *Br J Dis Chest* 1984; 78: 330-6.
- 4.- HONG KONG CHEST SERVICE, BRITISH MEDICAL RESEARCH COUNCIL. Five-year follow-up of a controlled trial of five-month regimens of chemotherapy for pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 1339-42.
- 5.- HONG KONG CHEST SERVICE, TUBERCULOSIS RESEARCH CENTRE MADRAS, BRITISH MEDICAL RESEARCH COUNCIL. A controlled trial of 3-month, 4-month and 6-month regimens of chemotherapy for sputum-smear-negative pulmonary tuberculosis. Results at 5 years. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 871-6.
- 6.- MARRA F, MARRA CA, BRUCHET N, RICHARDSON K, MOADEBI S, ELWOOD RK, et al. Adverse drug reactions associated with first-line anti-tuberculosis drug regimens. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11: 868-75.
- 7.- GIRLING DJ. Adverse effects of antituberculosis drugs. *Drugs* 1982; 23: 56-74.
- 8.- SCHABERG T, REBHAN K, LODE H. Risk factors for side-effects of isoniazid, rifampin and pyrazinamide in patients hospitalized for pulmonary tuberculosis. *Eur Respir J* 1996; 9: 2026-30.
- 9.- DØSSING M, WILCKE JT, ASKGAARD DS, NYBO B. Liver injury during antituberculosis treatment: an 11-year study. *Tuber Lung Dis* 1996; 77: 335-40.
- 10.- SHAKYA R, RAO BS, SHRESTHA B. Incidence of hepatotoxicity due to antitubercular medicines and assessment of risk factors. *Ann Pharmacother* 2004; 38: 1074-79.
- 11.- YEW WW, LEUNG CC. Antituberculosis drugs and hepatotoxicity. *Respirology* 2006; 11: 699-707.
- 12.- SAUKKONEN JJ, COHN DL, JASMER RM, SCHENKER S, JEREB JA, NOLAN CM, et al. An official ATS statement: hepatotoxicity of antituberculosis therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 935-52.
- 13.- TOSTMANN A, BOEREE MJ, AARNOUTSE RE, DE LANGE WC, VAN DER VEN AJ, DEKHUIZEN R. Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity: concise up-to-date review. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: 192-202.
- 14.- HONG KONG CHEST SERVICE, TUBERCULOSIS RESEARCH CENTRE MADRAS, BRITISH MEDICAL RESEARCH COUNCIL. A double-blind placebo-controlled clinical trial of three antituberculosis chemoprophylaxis regimens in patients with silicosis in Hong Kong. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 36-41.
- 15.- WHITTINGTON RM. Fatal hepatotoxicity of antitubercular chemotherapy. *Lancet* 1991; 338: 1083-4.
- 16.- TOST JR, VIDAL R, CAYLA J, DÍAZ-CABANELA D, JIMÉNEZ A, BROQUETAS JM. Severe hepatotoxicity due to anti-tuberculosis drugs in Spain. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9: 534-40.
- 17.- HO CC, CHEN YC, HU FC, YU CJ, YANG PC, LUH KT. Safety of fluoroquinolone use in patients with hepatotoxicity induced by anti-tuberculosis regimens. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 1526-33.
- 18.- ORMAN ES, CONJEEVARAM HS, VUPPALANCHI R, FRESTON JW, ROCHON J, KLEINER DE, et al. Clinical and histopathologic features of fluoroquinolone-induced liver injury. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 517-23.

- 19.- LARREY D. Epidemiology and individual susceptibility to adverse drug reactions affecting the liver. *Semin Liver Dis* 2002; 22: 145-55.
- 20.- KOPANOFF DE, SNIDER DE JR, CARAS GJ. Isoniazid-related hepatitis. *Am Rev Respir Dis* 1978; 117: 991-1001.
- 21.- VAN DEN BRANDE P, VAN STEENBERGEN W, VERVOORT G, DEMEDTS M. Aging and hepatotoxicity of isoniazid and rifampin in pulmonary tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1705-8.
- 22.- VAN HEST, BAARS H, KIK S, VAN GERVEN P, TROMPENAARS MC, KALISVAART N, et al. Hepatotoxicity of Rifampin-Pyrazinamide and Isoniazid Preventive Therapy and Tuberculosis Treatment. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 488-96.
- 23.- GRONHAGEN-RISKA C, HELLSTROM PE, FROSETH B. Predisposing Factors in Hepatitis Induced by Isoniazid- Rifampin Treatment of Tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118: 461-6.
- 24.- WURWITZ N. Predisposing factors in adverse reactions to drugs. *Br Med J* 1969; 1: 536.
- 25.- IWAINSKY H, WINSEL K, WERNER E, EULE H. On the pharmacokinetics of rifampicin during treatment with intermittent administration, *Scand J Respir Dis* 1976; 57: 5.
- 26.- FRANKS AL, BINKIN NJ, SNIDER DE JR, ROKAW WM, BECKER S. Isoniazid hepatitis among pregnant and postpartum Hispanic patients. *Public Health Rep.* 1989; 104: 151-5.
- 27.- GORDIN FM, COHN DL, MATTS JP, CHAISSON RE, O'BRIEN RJ. For the Terry Bein Hepatotoxicity of Rifampin and Pyrazinamide in the Treatment of Latent Tuberculosis Infection in HIV-Infected Persons: Is It Different Than in HIV-Uninfected Persons? *Clin Infect Dis* 2004; 39: 561-5.
- 28.- OHNO M, YAMAGUCHI I, YAMAMOTO I. Slow N-acetyltransferase 2 genotype affects the incidence of isoniazid and rifampicin-induced hepatotoxicity *Int J Tuberc Lung Dis* 4: 256-61.
- 29.- PANDE JN, SINGH SPN, KHILNANI GC, KHILNANI S, TANDON RK. Risk Factors for Hepatotoxicity from Antituberculosis Drugs: a case-control study *Thorax* 1996; 51: 132-6.
- 30.- HUANG YS, CHEM HD, SU WJ WU JC, LAI SL, YANG SY, et al. Polymorphism of the N-acetyltransferase 2 gene as a susceptibility risk factor for anti-tuberculosis drug-induced hepatitis. *Hepatology* 2002; 35: 883-9.
- 31.- PARKIN DP, VANDENPLAS S, BOTHA FJH, VANDENPLAS ML, SEIFART HI, VAN HELDEN PD, et al. Trimodality of isoniazid elimination. Phenotype and genotype in patients with tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1717-22.
- 32.- MITCHELL JR, ZIMMERMAN HJ, ISHAK KG, THORGEIRSSON UP, TIMBRELL JA, SNODGRASS WR, et al. Isoniazid liver injury: clinical spectrum, pathology and probable pathogenesis. *Ann Intern Med* 1976; 84: 181-92.
- 33.- TIMBRELL JA, MITCHELL JR, SNODGRASS WR, NELSON SD. Isoniazid hepatotoxicity: The relationship between covalent binding and metabolism in vivo. *J Pharmacol Exp Ther* 1980; 213: 364-9.
- 34.- PERETTI E, KARLAGANIS G, LAUTERBURG BH. Acetylation of acetylhydrazine, the toxic metabolite of isoniazid, in humans. Inhibition by concomitant administration of isoniazid. *J Pharmacol Exp Ther* 1987; 243: 686-9.
- 35.- LAUTERBURG BH, SMITH CV, TODD EL, MITCHELL JR. Pharmacokinetics of the toxic hydrazino metabolites formed from isoniazid in humans. *J Pharmacol Exp Ther* 1985; 235: 566-70.
- 36.- HUANG YS. Genetic polymorphisms of drug-metabolizing enzymes and the susceptibility to antituberculosis drug- induced liver injury. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2007; 3: 1-8.
- 37.- LÖNNROTH K, WILLIAMS B, STADLIN S, JARAMILLO E, DYE C. Alcohol use as a risk factor for tuberculosis-a systematic review. *BMC Public Health* 2008; 8: 289.
- 38.- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Alcohol training in general practice. EUR/ICP/ADA 038 (B). Copenhagen, Denmark: WHO, 1994.
- 39.- KOPANOFF DE, SNIDER D, CARAS G. Isoniazid related hepatitis: a U.S. Public Health Service cooperative surveillance study. *Am Rev Respir Dis* 1979; 117: 991-1001.
- 40.- HWANG SJ, WU JC, LEE CN, YEN FS, LU CL, LIN TP, et al. A prospective clinical study of isoniazid-rifampicin-pyrazinamide- induced liver injury in an area endemic for hepatitis B. *J Gastroenterol Hepatol* 1997; 12: 87-91.
- 41.- COHN DL, CATLIN BJ, PETERSON KL, JUDSON FN, SBARBARO JA. A 62-dose, 6-month therapy for pulmonary and extrapulmonary tuberculosis: a twice-weekly, directly observed, and cost-effective regimen. *Ann Intern Med* 1990; 112: 407-15.
- 42.- SINGAPORE TUBERCULOSIS SERVICE/BRITISH MEDICAL RESEARCH COUNCIL. Clinical trial of three 6-month regimens of chemotherapy given intermittently in the continuation phase in the treatment of pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 374-8.
- 43.- MAHMOOD K, HUSSAIN A, JAIRAMANI KL, TALIB A, ABBASI B, SALKEEN S. Hepatotoxicity with antituberculosis drugs: the risk factors. *Pak J Med Sci* 2007; 23: 33-8.
- 44.- MORGAN FREIMAN J, JACOBSON KR, MUYINDIKE WR, ROBERT HORSBURGH C, ELLNER JJ, HAHN JA, et al. Isoniazid Preventive Therapy for People with HIV who are Heavy Alcohol Drinkers in High TB/HIV Burden Countries: A Risk-Benefit Analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2018; 77: 405-12.

- 45.- RAJANI SHAKYA, B SUBBA RAO, BHAWANA SHRESTHA. Incidence of Hepatotoxicity Due to Antitubercular Medicines and Assessment of Risk Factors *Annals of Pharmacotherapy* 2004; 38: 1074-9.
- 46.- MEHTA S. Malnutrition and drugs: clinical implications. *Dev Pharmacol Ther* 1990; 15: 159-65.
- 47.- WONG WM, WU PC, YUEN MF, CHENG CC, YEW WW, WONG PC, et al. Antituberculosis drug-related liver dysfunction in chronic hepatitis B infection. *Hepatology* 2000; 31: 201-6.
- 48.- HOFFMANN CJ, CHARALAMBOUS S, THIO CL, MARTIN DJ, PEMBA L, FIELDING KL, et al. Hepatotoxicity in an African antiretroviral therapy cohort: the effect of tuberculosis and hepatitis B. *AIDS* 2007; 21: 1301-8.
- 49.- UNGO JR, JONES D, ASHKIN D, HOLLENDER ES, BERNSTEIN D, ALBANESE AP, et al. Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity. The role of hepatitis C virus and the human immunodeficiency virus. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1871-6.
- 50.- JAIN MK. Drug-induced liver injury associated with HIV medications. *Clin Liver Dis*. 2007; 11: 615-9.
- 51.- NÚÑEZ M. Hepatotoxicity of antiretrovirals: incidence, mechanisms and management. *J Hepatol* 2006; 44: S132-S139.
- 52.- YILDIZ A, SEVER MS, TURKMEN A. Tuberculosis after renal transplantation: experience of one Turkish centre. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 1872-5.
- 53.- ANTONY SJ, YNARES C, DUMMER JS. Isoniazid hepatotoxicity in renal transplant recipients. *Clin Transplant* 1997; 11: 34-7.
- 54.- WRIGHT JM, STOKES EF, SWEENEY VP. Isoniazid-induced carbamazepine toxicity and vice versa: a double drug interaction. *N Engl J Med* 1982; 307: 1325-7.
- 55.- D VALIQUETTE C, PELLETIER M, PARISIEN I, ROCHER I, MENZIES D. Incidence of serious side effects from first-line antituberculosis drugs among patients treated for active tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 1472-7.
- 56.- GROSSET J, TRUFFOT-PERNOT C, LACROIX C, JI B. Antagonism between isoniazid and the combination pyrazinamide-rifampin against tuberculosis infection in mice. *Antimicrob Agents Chemother*. 1992; 36: 548-51.
- 57.- JASMER RM, SAUKKONEN JJ, BLUMBERG HM, DALEY CL, BERNARDO J, VITTINGHOFF E, et al. Short-course rifampin and pyrazinamide compared with isoniazid for latent tuberculosis infection: a multicenter clinical trial. *Ann Intern Med* 2002; 137: 640-7.
- 58.- AMERICAN THORACIC SOCIETY, CENTERS FOR DISEASE CONTROL, INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA. Treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 603-62.
- 59.- JOINT TUBERCULOSIS COMMITTEE OF THE BRITISH THORACIC SOCIETY. Chemotherapy and management of tuberculosis in the United Kingdom: recommendations 1998. *Thorax* 1998; 53: 536-48.
- 60.- MCNEILL L, ALLEN M, ESTRADA C, COOK P. Pyrazinamide and rifampin vs isoniazid for the treatment of latent tuberculosis: improved completion rates but more hepatotoxicity. *Chest* 2003; 123: 102-6.
- 61.- SINGANAYAGAM A, SRIDHAR S, DHARIWAL J, ABDEL-AZIZ D, MUNRO K, CONNELL DW, et al. A comparison between two strategies for monitoring hepatic function during anti-tuberculous therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185: 653-9.
- 62.- WATKINS PB. Biomarkers for the diagnosis and management of drug-induced liver injury. *Semin Liver Dis* 2009; 29: 393-9.
- 63.- SCHARER L, SMITH JP. Serum transaminase elevations and other hepatic abnormalities in patients receiving isoniazid. *Ann Intern Med* 1969; 71: 1113-20.
- 64.- SENIOR JR. Monitoring for hepatotoxicity: what is the predictive value of liver "function" tests? *Clin Pharmacol Ther* 2009; 85: 331-4.
- 65.- SHARMA SK, SINGLA R, SARDA P, MOHAN A, MAKHARIA G, JAYASWAL A, et al. Safety of 3 different reintroduction regimens of antituberculosis drugs after development of antituberculosis treatment-induced hepatotoxicity. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 833-9.

Correspondencia a:

Dr. Fernando Tirapegui S.
Departamento de Enfermedades Respiratorias,
Pontificia Universidad Católica de Chile.
Diagonal Paraguay 362, piso 6, Santiago, Chile.
Email: ftirapegui@uc.cl

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

Nueva directiva de sociedad

En noviembre de 2017 durante el 50° Congreso Chileno de Enfermedades Respiratorias, efectuado en Puerto Varas se eligió la nueva directiva de la Sociedad, la cual quedó constituida de la siguiente forma:

Presidente	Dr. Hernán Cabello A.
Past-President	Dr. Francisco Arancibia H.
Vicepresidente	Dra. Laura Mendoza I.
Secretario	Dr. Luis Astorga F.
Tesorero	Dr. Carlos Bisbal M.
Directores	Drs. Claudia Azócar B. Mario Calvo G. Raúl Corrales V. Edgardo Grob B. David Lazo P. Claudia Sepúlveda L.

El Comité científico continuará estando integrado por los Drs. Patricia Díaz A. (coordinadora), Carlos Casar C., Matías Florenzano V. Rodrigo Gil D., Manuel Oyarzún G., Mauricio Salinas F. y Gonzalo Valdivia C.

37ª Jornadas de Otoño

Los días 6 y 7 de abril de 2018, se realizará en Las Termas el Corazón, la 37ª versión de estas jornadas tituladas “Imágenes y Pulmón”. Las Jornadas estarán coordinadas por los Drs. Vivianne Agar, Juan Carlos Díaz, Isabel Fuentealba y Bárbara Walker. Para estas jornadas el Comité organizador ha invitado a destacados docentes nacionales, radiólogos adultos y pediatras e internacionales. Los conferencistas extranjeros serán la Dra. Pilar García-Peña, Vicepresidente de la Sociedad Internacional de Imágenes Torácicas Pediátricas, radióloga pediátrica del Hospital Universitario Materno-Infantil Vall d’Hebron, Barcelona, España y el Dr. Santiago Martínez Jiménez, radiólogo del Hospital St. Luke’s de Kansas City, Missouri.

La conferencia cultural de estas jornadas titulada “¿Cómo hablamos los chilenos y cuánto nos equivocamos al hacerlo?”, será pronunciada por el Sr. Héctor Velis-Meza, periodista y editor de libros, Escuela de Periodismo de la Universidad de Chile. Entre sus actividades el programa de estas jornadas ha considerado una instancia de reunión de planificación del trabajo de las diversas comisiones de la SER.

Calendario de actividades 2018

- **5º Curso “Problemas frecuentes en Enfermedades Respiratorias”**
Organizado por la Filial V Región de la SER
Fecha: 11 y 12 de mayo de 2018.
Lugar: Auditorio Hospital Naval Almirante Neff, Viña del Mar.
Coordinadoras: Dras. Mónica Gutiérrez C. y Mirtha Reyes H.
- **26º Jornadas de Invierno 2018**
Fecha: 8 y 9 de junio de 2018.
Lugar: Hotel Intercontinental.
Coordinadora: Dra. Andrea Bustamante.
- **“XVIII Curso Dr. Patricio González G.” y “IX Jornadas de Enfermedades Respiratorias Pediátricas Dr. Alfonso Montecinos”**
Organizado por Filial Sur de la SER.
Fecha: 17 de agosto de 2018.
Lugar: Hotel Sonesta, Osorno.
Tema: Enfermedades respiratorias en niños y adultos.
Directores: Drs. Edgardo Grob B. y José Luis Pérez S.
- **5as Jornadas de Primavera**
Fecha: 28 de septiembre de 2018.
Lugar: Hotel Intercontinental.

Tema: Actualizaciones en Alergología e Inmunopatología Respiratoria.

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

• **2° Curso Actualizaciones Enfermedades Respiratorias del Norte**

Fecha: 19 y 20 de octubre de 2018.

Lugar: Facultad de Medicina Universidad Antofagasta.

Directores: Drs. Hernán Cabello y Eduardo Vergara.

Coordinadores: Dra. Marcia Aguirre y Dr. Alcides Zambrano.

• **51° Curso Precongreso Chileno de Enfermedades Respiratorias**

Fecha: 20 de noviembre de 2018

Lugar: Temuco.

Coordinadora: Dra. Ximena Cea.

• **51° Congreso Chileno de Enfermedades Respiratorias**

Fecha: 21 al 24 de noviembre de 2018.

Lugar: Gran Hotel Pucón.

Coordinadores: Drs. Claudia Sepúlveda L., Mauricio Salinas F. (Medicina Respiratoria), Guillermo Zepeda F. (Pediatria), David Lazo P. (Cirugía) y Patricia Schonffeldt G. (Ramas).

Incorporación de nuevos socios

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

Enero 2018

- Drs. Carlos Álvarez, Loreto Fuschini, José Luis González, César Reyes, Karina Talamilla, Klgos. Rodrigo Torres y Gabriel Cavada.

Marzo 2018

- Drs. Felipe Erpel, Mario Grage, Jaime Obregón y Valentina Toledo.

Noticias

Instituto Nacional del Tórax sin cirugía de tórax

Recientemente, el día 1° de febrero de 2018, fue publicado en Emol la siguiente noticia: “revelan inédita situación en el Instituto Nacional del Tórax: sólo queda un cirujano”.

Sin duda es una noticia preocupante que el Instituto Nacional del Tórax, principal centro de referencia nacional para patología pulmonar compleja del sistema público de salud, con alto poder resolutivo y con un elevado prestigio ganado desde su creación, se encuentre en esta situación. Pero lo más preocupante es, que pasados más de 45 días, la situación sigue igual o peor, sin que la autoridad haga nada.

La Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias ve con gran preocupación que los pacientes con patología de cirugía de tórax del área oriente de Santiago y del resto del país, que se atienden normalmente en este hospital, hoy no lo puedan hacer.

Es nuestro deber como Sociedad Científica de Enfermedades Respiratorias abogar por que las nuevas autoridades del Ministerio de Salud y del Servicio de Salud Metropolitano Oriente le den una pronta y definitiva solución a este gran problema y que los pacientes reciban una atención de calidad y seguridad en forma oportuna.

Dr. Hernán Cabello A.

Presidente

Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias.

Educación continua de la especialidad: Diploma de Medicina Respiratoria Ambulatoria

Estimado Sr. Editor:

Los académicos del Departamento de Enfermedades Respiratorias de la P. Universidad Católica de Chile han organizado el Diplomado de Medicina Respiratoria Ambulatoria que se realizará en modalidad *e-learning* durante el segundo semestre de 2018, este curso estará dirigido principalmente a los médicos, enfermeras y kinesiólogos que trabajan en las salas ERA, consultorios y servicios de urgencia, de la red asistencial pública de servicios de atención primaria de salud.

Los principales contenidos del diplomado son:

1. Epidemiología de las enfermedades respiratorias: Carga de morbilidad, letalidad, costos sanitarios, medidas preventivas.
2. Infecciones respiratorias: Infecciones respiratorias agudas virales, neumonía adquirida en la comunidad en el huésped inmunocompetente e inmunocomprometido, programa nacional de control de la tuberculosis, prevención de las infecciones respiratorias.
3. Enfermedades respiratorias obstructivas crónicas: Asma bronquial, EPOC, fibrosis quística,

bronquiectasias, farmacología de los broncodilatadores y antiinflamatorios, educación de técnica inhalatoria, rehabilitación respiratoria, guías de práctica clínica, educación centrada en los pacientes.

4. Laboratorio de Función Pulmonar: Espirometría, prueba de provocación bronquial, prueba de caminata de seis minutos, test cutáneos, volúmenes pulmonares, DLCO, fuerza de los músculos respiratorios, prueba de ejercicio cardiopulmonar.
5. Misceláneos: Tabaquismo, cáncer pulmonar, tos crónica, enfermedad pulmonar difusa, enfermedades de la pleura, trastornos respiratorios del sueño.

Los alumnos del Diplomado recibirán el Manual de Medicina Respiratoria Ambulatoria diseñado por los docentes del Departamento, donde se expondrán los temas actualizados de patología respiratoria ambulatoria incluyendo las recomendaciones nacionales y extranjeras basadas en la evidencia.

El link del diplomado es el siguiente:

<http://www.educacioncontinua.uc.cl/28587-ficha-nuevo-diplomado-en-medicina-respiratoria-ambulatoria-de-adultos>

Agradeciendo su valiosa ayuda en la difusión de este curso de educación continua en nuestra comunidad académica, le saluda atentamente,

*Dr. Fernando Saldías Peñafiel
Dpto. Enfermedades Respiratorias
P. Universidad Católica de Chile*

Día Mundial de la Tuberculosis

*Declaración del Foro de Sociedades Respiratorias Internacionales-FIRS
24 de marzo, 2018*

El Foro de Sociedades Respiratorias Internacionales llama a los gobiernos a comprometerse políticamente y tomar medidas para acabar con la tuberculosis.

Ciudad del Cabo, Glenview, Lausana, México, Nueva York, París, Tokio, 24 de marzo de 2018.

En el Día Mundial de la Tuberculosis, el Foro de Sociedades Respiratorias Internacionales (FIRS)* hace un llamado a la Asamblea General de las Naciones Unidas para comprometerse con los cambios urgentes necesarios para acabar con la tuberculosis en su primera Reunión de Alto Nivel (HLM) sobre TBC**.

FIRS insta a los gobiernos a garantizar que su respuesta nacional a la TBC cuente con los fondos adecuados y que se implementen los planes nacionales. En particular, hacemos un llamado a los gobiernos para que respalden una inversión significativa para mejorar las opciones de prevención, diagnóstico y tratamiento de la TBC, de modo que la epidemia global de TBC se elimine antes de la fecha límite para el fin de la tuberculosis en 2030.

La tuberculosis es prevenible y curable, sin embargo, sigue siendo el asesino de enfermedades infecciosas más común del mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que hubo 10,4 millones de nuevos casos activos de TBC en 2016, pero solo seis millones fueron diagnosticados y notificados. Las infecciones por tuberculosis resistente a los medicamentos (DR-TB) fueron en aumento, lo que representa 600.000 de casos nuevos. Sin embargo, solo una de cada cinco personas que necesitan tratamiento para la DR-TB lo recibió. Y solo la mitad de los que comenzaron el tratamiento de la DR-TB sobrevivió a la enfermedad.

A pesar de la magnitud del problema, la tuberculosis sigue careciendo de financiación constante. La OMS estima que los presupuestos de investigación y desarrollo (I + D) para la tuberculosis actualmente tienen un déficit de financiamiento de US \$ 1.200 millones por año. En un año que verá la primera HLM de la ONU sobre TB, esta brecha es insostenible y debe abordarse como una cuestión de urgencia.

“La TBC es el asesino de enfermedades infecciosas más común del mundo pero es identificable, tratable y prevenible; lo que falta es la voluntad política de dedicar los recursos necesarios para erradicarlo, de una vez por todas“, dijo Dean E. Schraufnagel MD, Director Ejecutivo, FIRS.

FIRS hace un llamado para que se adopten los siguientes puntos en la HLM de la ONU sobre TBC y se consagren en la declaración de esa reunión, de modo que se acelere el progreso en la lucha contra esta enfermedad mortal:

- *Inversión suficiente y sostenida para abordar la brecha de financiamiento de TBC.* En 2016, 1,7 millones de personas perdieron la vida por la tuberculosis, una enfermedad curable. El presupuesto de I + D para TBC debe contemplar compromisos de inversión a largo plazo si se van a desarrollar y desplegar nuevas herramientas y vacunas esenciales para reemplazar las versiones anticuadas. La OMS dice que el cierre de la brecha de financiamiento de la TBC requerirá más recursos de los presupues-

tos internos nacionales (especialmente de los países de ingresos medianos) y de las fuentes de donantes internacionales para apoyar a los países de bajos ingresos.

- *Un enfoque multisectorial.* La tuberculosis es un problema social que tiene implicaciones más allá de los límites de una respuesta puramente dirigida por la salud. Es devastador para las economías, las infraestructuras y las comunidades, y ejerce presiones incalculables sobre los sistemas de salud que ya cuentan con pocos recursos y su personal. Para erradicar la TBC, es esencial que demostremos su relevancia para cada ministerio y departamento gubernamental. Solo entonces los países aumentarán de manera realista su compromiso e inversión para combatir la TBC.
- *Inversión en búsqueda de casos activos para encontrar los “millones” que faltan.* En 2016, se notificaron 6,3 millones de nuevos casos de TBC, lo que equivale a solo el 61% de la carga real de TBC (se estima en alrededor de 10,4 millones). Sin inversión en la detección activa de casos, los millones que ya están enfermos con TBC no recibirán tratamiento, lo que no solo contribuirá a la mortalidad, sino también a la transmisión en curso y a la próxima generación de casos de tuberculosis.
- *La tuberculosis infantil debe ser reconocida como una epidemia en sí misma.* La tuberculosis infantil sigue siendo una epidemia incontrolada. Se estima que un millón de niños se enferman de TBC anualmente, pero solo uno de cada tres niños con TBC es diagnosticado, y mucho menos tratado. Sin tratamiento, el 22% de los niños con TBC menores de 15 años y el 44% de los niños menores de cinco años morirán. Pero el 99% de los niños con TBC que reciben tratamiento sobreviven. La TBC pediátrica debe tener prioridad tanto para los avances científicos como los ensayos clínicos, como para la atención programática dirigida a su riesgo especial.
- *Promover un enfoque global e integrado para abordar la TBC en los migrantes.* Entre 1970 y 2017, el número de migrantes internacionales aumentó de 82 millones a aproximadamente 244 millones, es decir el 3% de la población mundial, y plantea desafíos adicionales y complejos para la estrategia “Fin de la TBC para todos los países”. Ahora que la migración

de las poblaciones es la norma, la HLM de la ONU sobre TBC debe prever estas poblaciones desatendidas y garantizar que se aborden las desigualdades en materia de salud, como el acceso a la atención y al tratamiento.

Para obtener más información sobre FIRS y el Día Mundial de la Tuberculosis 2018 dirigirse a:

Jo Waters

*Head of PR and Social Media Engagement
The International Union Against
Tuberculosis and Lung Disease
Email: jwaters@theunion.org*

Notas: Todas las estadísticas de TBC citadas son del Informe Mundial de la Tuberculosis 2017, Organización Mundial de la Salud. Cifras relacionadas con la migración internacional, cortesía de *The History of Global Migration Governance*, de Alexander Betts y Lena Kainz; Centro de Estudios de Refugiados; Departamento de Desarrollo Internacional de Oxford, Universidad de Oxford. Julio de 2017.

*El Foro de Sociedades Respiratorias Internacionales (FIRS) es una organización integrada por las principales sociedades respiratorias internacionales que trabajan juntas para mejorar la salud pulmonar en todo el mundo: *American Thoracic Society, American College of Chest Physicians, Asociación Latino Americana de Tórax* <<https://alatorax.org/es>>, *Asian Pacific Society of Respiratory, European Respiratory Society*, la Unión Internacional contra la Tuberculosis y las Enfermedades Pulmonares, la Sociedad Torácica Panafriana, la Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (GOLD) y la Iniciativa Global para el Asma (GINA). El objetivo de FIRS es unificar y mejorar los esfuerzos para mejorar la salud pulmonar a través del trabajo combinado de sus más de 70.000 miembros a nivel mundial.

**Reunión de alto nivel (HLM) de las Naciones Unidas sobre la tuberculosis: será la quinta vez que la ONU ha pedido un HLM dedicado a un problema de salud, pero solo la primera HLM dedicada a la TBC. El principal resultado de la HLM de la ONU sobre TBC será una Declaración Ministerial que será negociada por dos representantes de los Estados Miembros.

La reunión se celebrará en Nueva York el 26 de septiembre de 2018.

Guía de Requisitos para los Manuscritos*

Extractada de las «Normas de Publicación para los autores»

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

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

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

Nombre y firma del autor que mantendrá contacto con la revista

Teléfonos: _____ Fax: _____ E-mail: _____

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

Normas de Publicación para los Autores

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

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

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

El autor debe enviar el original y dos copias del manuscrito junto a una copia en CD (en programa Word) acompañados de una carta al editor, dirigidos a Santa Magdalena 75, oficina 701. Providencia, Región Metropolitana, Chile. Email: ser@serchile.cl indicando en cuál de las siguientes categorías desea que se publique su artículo.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

INTRODUCCIÓN

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

MÉTODO

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

RESULTADOS

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

COMENTARIOS

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

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

AGRADECIMIENTOS

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

REFERENCIAS

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

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

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

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

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

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

TABLAS

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

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

FIGURAS E ILUSTRACIONES

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

Cada figura debe ser identificada en el dorso con un

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

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

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

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

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

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

ABREVIATURAS

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

REVISIÓN

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

BIBLIOGRAFÍA

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

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

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

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

SUSCRIPCIONES

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

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

ABREVIATURAS DE USO FRECUENTE EN MEDICINA RESPIRATORIA

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

SIMBOLO DE UNIDADES DE MEDICION

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