

# Guía clínica para el diagnóstico y cuidado de niños/adolescentes con bronquiolitis obliterante post-infecciosa, 2009

Luis E. Vega-Briceño, Daniel Zenteno. Comisión multidisciplinaria para el estudio de la Bronquiolitis Obliterante\*.

\* Selim Abara, Cecilia Alvarez, Juan Carlos Arancibia, José Domingo Arce, Pablo Bertrand, Salesa Barja, Lina Boza, Carolina Campos, José A. Castro-Rodríguez, Solange Caussade, Bernardita Chateau, Ilse Contreras, Fabiola Duran, Patricia Fernandez, Oscar Fielbaum, Marianela García, Ramiro González, Jury Hernández, Patricio Herrera, Fernando Iñiguez, Leticia Jakobson, Ricardo Kogan, Andres Koppmann, Isabel Largo, Viviana Lezana, Marcela Linares, Soledad Montes, Constanza Muñoz, Rebeca Paiva, Genoveva Parra, María Angélica Pérez, José A. Perillán, Francisco Prado, Ignacio Sánchez, Junia Silva, Alexis Strickler, Isabel Valdez, Adriana Wegner, María Elena Wevar, Alejandra Zamorano, Sergio Zuñiga, Claudia Rodríguez, Alejandra Rosales, Pamela Salinas, Daniel Ciudad, Stefanie Contreras, Rodolfo Meyer, Homero Puppo, Richard Silva, Roberto Vera, Gregory Villarroel, María Cristina Canales, Margaret Castro.

## Resumen

La bronquiolitis obliterante (BO) es un síndrome clínico poco frecuente en niños, caracterizado por la obstrucción crónica al flujo de aire asociado a cambios inflamatorios y distintos grados de fibrosis en la vía aérea pequeña. Si bien existen muchas etiologías, la causa más frecuente se asocia a infecciones respiratorias virales, principalmente adenovirus. No existe un consenso para establecer su diagnóstico; sin embargo, se considera un espectro de síntomas persistentes asociados a un patrón en mosaico, bronquiectasias y atelectasias persistentes. El rol de la biopsia pulmonar ha sido cuestionado por su bajo rendimiento, invasividad y complicaciones. No existe un tratamiento específico por lo que el manejo es soporte. Probablemente la mejor estrategia constituya el empleo de antibióticos en forma agresiva, soporte kinésico y nutricional constante y una precoz rehabilitación pulmonar. Estas guías clínicas representan un esfuerzo multidisciplinario, basado en evidencias actuales para brindar herramientas prácticas para el diagnóstico y cuidado de niños y adolescentes con BO post infecciosa.

**Palabras Claves:** Guías clínicas, bronquiolitis obliterante, diagnóstico, tratamiento, niños, adolescentes.

## INTRODUCCIÓN

El incremento en la sobrevivencia de muchos pacientes con enfermedades pulmonar crónicas (EPC) ha traído consigo la aparición de complicaciones que acompañan a niños cada vez más complejas. Los pacientes con EPC exhiben cambios inflamatorios desde el inicio de la injuria los cuales persisten hasta el desarrollo de cicatrices y/o fibrosis pulmonar. Diversos patógenos pueden colonizar la vía aérea y participar de la progresión de este daño inicial. Las opciones terapéuticas en estos pacientes son reducidas y el éxito del manejo clínico dependerá de la oportuna intervención antibiótica, un constante apoyo kinésico y el inicio de una adecuada y precoz rehabilitación pulmonar.

La bronquiolitis obliterante (BO) es una condición respiratoria poco frecuente, de un amplio y variado espectro clínico, responsable de la obstrucción y/o obliteración de la vía aérea pequeña. La BO está asociada a muchos antecedentes clínicos que por sí mismos pueden producir este complejo síndrome

clínico. No existe consenso para establecer su diagnóstico, por ello se trabajó en la elaboración de estas guías clínicas que representan el primer esfuerzo multidisciplinario en nuestro medio y Latinoamérica para unificar esfuerzos de neumólogos, pediatras, enfermeras, kinesiólogos, psicólogos y trabajadora social en torno a BO.

## ESTABLECIENDO EL DIAGNÓSTICO

### I. Aspectos clínicos

El término BO es un concepto amplio, que traduce un síndrome clínico poco frecuente, caracterizado por obstrucción crónica al flujo de aire asociado a cambios inflamatorios asociados a fibrosis en la vía aérea (VA) pequeña. Existen muchas etiologías asociadas; sin embargo, la causa más frecuente son las secuelas asociadas a infecciones respiratorias virales. El diagnóstico de BO está basado sobre la evidencia clínica y radiológica: persistencia de tos y sibilancias, asociadas a retracciones, crépitos (crujidos) y anomalías en la radiografía de tórax por meses o años. Algunos pacientes con BO tienen dependencia de oxígeno (O<sub>2</sub>). Para efectos de esta guía se considera sugerente de BO (diagnóstico operacional) a:

Correspondencia: Dr. Luis Enrique Vega-Briceño. Pediatra Broncopulmonar. Hospital Padre Hurtado. E-mail: [levega@puc.cl](mailto:levega@puc.cl)

1. Persistencia de síntomas respiratorios: tos, disnea, sibilancias, crépitos (crujidos) y/o hipoxemia, definida como saturación arterial de  $O_2$  ( $SpO_2$ )  $< 93\%$ ; 4-6 semanas post-injuria (indispensable).
2. Atrapamiento de aire, patrón en mosaico, fibrosis, y/o bronquiectasias en la tomografía de alta resolución (HRCT) al menos 6 semanas post-injuria (indispensable).
3. Exclusión de: Asma, fibrosis quística (FQ), displasia broncopulmonar (DBP), tuberculosis (TBC) pulmonar, disquinesia ciliar primaria, deficiencia de  $\alpha 1$ -antitripsina, cardiopatía congénita (indispensable).
4. Ausencia o escasa respuesta clínica y/o en flujos espiratorios forzados a salbutamol 400 mcg por MDI (no indispensable).
5. Aislamiento de adenovirus en secreciones respiratorias durante una fase aguda de comportamiento grave/severo.
6. No respuesta clínica y/o en flujos espiratorios forzados disminuidos luego de 2-4 semanas de prednisona (1-2 mg/k/d) (sugereente).
7. Flujos espiratorios forzados ( $FEF_{25-75\%}$  y/o  $VEF_2$ )  $< 40\%$  predicho para la edad (sugereente).
8. Atrapamiento de aire en la radiografía de tórax al menos 6 semanas post-injuria (sugereente).

No existe un consenso en cuanto al número de criterios necesarios para establecer el diagnóstico. Los 3 primeros criterios son indispensables, aunque puede incluir sólo a las formas más severas. Si bien existe un espectro clínico amplio, éste debe ser discutido -caso a caso- según el criterio de cada centro.

## 2. Injuria

La etiología relacionada con BO es muy variada. Incluye injuria epitelial asociada a rechazo de trasplante (pulmón, corazón, médula), infección respiratoria del tracto respiratoria bajo asociado a virus (adenovirus, influenza, parainfluenza, sarampión, VRS), o *Mycoplasma pneumoniae*, enfermedad del tejido conectivo (especialmente artritis reumatoidea, síndrome de Sjogren), inhalación de humos tóxicos, neumonitis por hipersensibilidad crónica, drogas, Steven-Johnson.

## 3. Diagnóstico diferencial

BO es un diagnóstico de descarte por lo que siempre se debe estudiar y excluir otras condiciones respiratorias crónicas de obstrucción persistente de VA pequeña (Tabla 1).

Tabla 1.- Diagnóstico diferencial de BO.

- FQ
- Asma grave
- DBP
- Inmunodeficiencias
- Disquinesia ciliar primaria
- Déficit alfa 1 antitripsina
- Cardiopatía congénita

## 4. Función pulmonar

### 4.1. Espirometría

Constituye una herramienta importante para la evaluación y seguimiento de pacientes con BO post infecciosa, contribuyendo a establecer diagnóstico, determinar respuesta broncodilatadora, definir severidad y eventualmente su progresión. Destaca el patrón obstructivo, el cual se asocia a capacidad vital forzada (CVF) disminuida. Existe un reducido número de pacientes que pueden tener respuesta a salbutamol aunque no se alcanza la normalidad en volumen espiratorio forzado en el primer segundo ( $VEF_1$ ). Los flujos espiratorios forzados ( $FEF_{25-75\%}$ ) siempre están muy disminuidos. Un valor  $< 30\%$  del teórico podría constituir un marcador precoz y sensible. Existe una exagerada disminución del  $FEF_{25-75\%}$  en relación a un  $VEF_1$  levemente disminuido.

### 4.2. Oscilometría de impulso (IOS)

La IOS mide en forma directa la resistencia total del sistema respiratorio ( $R_{tot}$  o  $Z_{rs}$ ) especialmente en niños no colaboradores. Existe aumento de la resistencia ( $R_5$ ,  $R_{20}$ ) en vías periféricas, siendo las resistencias a frecuencias bajas más elevadas que a frecuencias altas:  $R_5$  es claramente mayor que  $R_{20}$ . Los valores patológicos se observan:  $> 150\%$  de los valores predictivos para  $Z_{rs}$ ,  $R_5$  y  $R_{20}$  y para  $X_5$  cuando el valor medido es más negativo que el valor predictivo más 0,15. La IOS permite una medición más precisa y precoz del compromiso de la VA periférica pudiendo demostrar la limitación al flujo aéreo durante respiración tranquila y demostrar cambios significativos posterior al uso de broncodilatador.

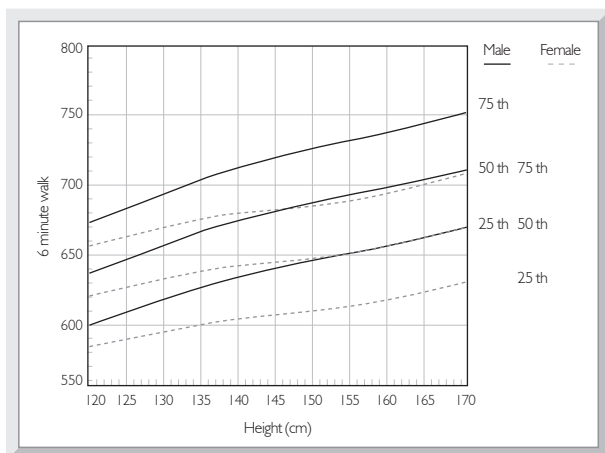
### 4.3. Pletismografía

Existe obstrucción fija severa al flujo aéreo, distensibilidad disminuida, resistencia aumentada y escasa respuesta a salbutamol. Se encuentra un aumento de la capacidad pulmonar total (CPT) y del cociente  $VR/CPT > 30\%$ . La función pulmonar no mejora significativamente durante los primeros 2 años de enfermedad.

### 4.4. Saturometría ( $SpO_2$ ) nocturna

No existen protocolos universalmente aceptados para el aporte de  $O_2$ ; sin embargo, se recomienda suplemento de  $O_2$  para lograr  $SpO_2 \geq 93\%$  y prevenir hipertensión pulmonar y poliglobulia. Los requerimientos adicionales de  $O_2$  deben ser considerados empleando  $SpO_2$  continua nocturna en pacientes con:  $SpO_2$  promedio  $< 95\%$ ; y/o más de 10% del tiempo saturando  $< 93\%$ ; o desaturaciones  $< 85\%$ , mayores a 10 segundos de duración (aunque sea 1 sólo episodio); desaturaciones  $< 85\%$ , menores de 10 segundos de duración en mayores de 2 años. En los pacientes que requieran aporte de  $O_2$  adicional por más de 3 semanas deberían controlarse con  $SpO_1$  nocturna según el criterio médico (mensual, bimensual, trimestral) durante el primer año post injuria. Cada

**Figura 1.- Distancia recorrida en TM6 según generos.**



Fuente: Li A y cols. Standard reference for the 6-minute walk test in healthy children aged 7 to 16 years. Am J Respir Crit Care Med. 2007; 176: 174-80.

disminución de O<sub>2</sub> debe mantenerse por al menos 3 semanas antes de continuar. Cada disminución de O<sub>2</sub> debe registrarse junto a la SpO<sub>2</sub> aislada diurna y ser corroborada siempre con la SpO<sub>2</sub> nocturna. La determinación de los requerimientos de O<sub>2</sub> antes del alta exige una monitorización prolongada con mediciones de SpO<sub>2</sub> en diversas condiciones como sueño, alimentación y actividad; igual método se recomienda para decidir la suspensión, la cual debe hacerse de forma cautelosa. Los pacientes con hipoxemia mayor a un año deberían ser controlados con SpO<sub>2</sub> nocturna cada 3-6 meses.

**4.5. Test de marcha de 6 minutos (TM6)**

En niños con BO post-infecciosa ha demostrado ser un test reproducible y bien tolerado. Se recomienda para el seguimiento y planificación de pautas de entrenamiento. Este test

puede realizarse en pacientes O<sub>2</sub> dependientes, siendo recomendada la utilización de su fuente de O<sub>2</sub> habitual, idealmente mochila con O<sub>2</sub> líquido. Recomendamos la utilización de valores de referencia de Li y colaboradores (Figura 1) para pacientes con estatura mayor de 120 cms, para estaturas menores puede utilizarse los valores de referencia de Geiger y colaboradores con una periodicidad mínima de 2 veces al año (Tabla 2).

**4.6. Test de provocación con metacolina**

La presencia de hiperreactividad bronquial (HRB) es un hallazgo frecuente en pacientes con BO post infecciosa y su determinación es inespecífica.

**5. Radiología e imágenes**

**5.1. Radiografía (Rx) simple de tórax**

Los hallazgos en la Rx simple de tórax son heterogéneos pudiendo incluso ser normal. Los hallazgos que sugieren el diagnóstico de BO puede ser: a.- Unilateral como el síndrome de Swyer-James-McLeod o colapso pulmonar total (pulmón pequeño e hiperlúcido unilateral debido al compromiso pulmonar asimétrico, con mayor atrapamiento aéreo del pulmón afectado). La alteración generalmente se hace más evidente durante la espiración; b.- Bilateral, manifestada como hiperinsuflación, pulmones hiperlúcidos, disminución de la vasculatura pulmonar o un cuadro mixto de atelectasia, hiperinsuflación y engrosamiento peribronquial.

**5.2. Broncografía**

Esta técnica ha sido abandonada por ser invasiva y se ha reemplazado por el TAC de alta resolución.

**Tabla 2.- Valores de distancia caminada en niños sanos según edad y sexo propuesto por Geiger y colaboradores**

Género	Edad	n	mediana (rango)	95% rango	Media ± DS	95% IC
Hombre	3 a 5 años	22	544.3 (318.0-680.6)	319.7-680.6	536.5±95.6	491.1-578.9
	6 a 8 años	66	584.0 (455.0-692.0)	471.0-659.3	577.8±56.1	564.0-591.6
	9 a 11 años	57	667.3 (540.2-828.0)	556.2-801.5	672.8±61.6	656.5-689.2
	12 a 15 años	80	701,1 (276.1-861.0)	600.7-805.3	697.8±74,7	681.2-714.4
	≥ 16 años	55	727.6 (569.0-865.3)	616.9-838.4	725.8±61.2	709.3-742.4
Mujer	3 a 5 años	25	492.4 (352.0-713.3)	364.5-692.7	501.9±90.2	464.7-539.1
	6 a 8 años	46	579.3 (406.0-707.2)	448.8-693.9	573.2±69.2	552.7-593.8
	9 a 11 años	62	655.8 (548.0-818.0)	572.0-760.5	661.9±56.7	647.4-676.3
	12 a 15 años	71	657.6 (485.5-785.0)	571.2-746..5	663.0±50.8	651.0-675.0
	≥ 16 años	44	660.9 (557.0-774.3)	571.2-756.2	664.3±49.5	649.3-679.3

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

### 5.3. TAC de alta resolución (HRCT)

La TAC de alta resolución es una importante herramienta para el diagnóstico de BO. Existen áreas de hiperinsuflación localizadas, patrón en mosaico con zonas de baja densidad (reflejan atrapamiento aéreo) y otras de pulmón normal con apariencia de vidrio esmerilado en espiración, áreas de disminución de flujo vascular, atelectasias cicatrizales y dilatación bronquial segmentaria y subsegmentarias. El compromiso es siempre bilateral. El daño extenso se manifiesta por atelectasias cicatrizales. Dado que los cambios son sectoriales se produce un patrón en mosaico que se manifiesta mejor en espiración. Los hallazgos de la TAC pueden ser: 1.- signos directos como engrosamiento de la pared bronquiolar; impactación mucosa del lumen bronquiolar; o 2.- signos indirectos como atrapamiento aéreo, disminución del volumen pulmonar, disminución del diámetro de los vasos hiliares o periféricos. Otros hallazgos no relacionados incluyen: engrosamiento de la pared bronquial, bronquiectasias, compromiso del espacio aéreo por sobreinflación agregada.

### 5.4. Cintigrafía pulmonar

Se aprecian múltiples defectos tanto en perfusión como en ventilación. Es de utilidad para identificar zonas que están excluidas de la perfusión (casos más leves).

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

La FBC puede descartar otras patologías de obstrucción crónica de VA. Está indicada para remover tapones mucosos en atelectasias persistentes. El rol del LBA no ha sido validado en la BO; podría ser de utilidad para determinar la presencia de nuevos microorganismos o colonizaciones crónicas.

## CUIDADO EN EL POLICLÍNICO BP

### I. Evaluación anual

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

aspectos de fertilidad en aquellos pacientes adolescentes.

## 2. Evaluación inicial/periódica en el policlínico BP

La evaluación inicial en el policlínico BP tiene por propósito determinar los criterios diagnósticos y excluir otras condiciones clínicas que simulen BO. Se debe identificar el agente causal, los factores de riesgo, el grado de función pulmonar, la existencia de respuesta o no salbutamol, la presencia de bronquiectasias y un resumen de toda la medicación actualmente empleada. Así mismo se requiere una evaluación psicológica y social por un especialista. Se sugiere un control cada 2-3 meses en forma ambulatoria para determinar la adherencia al tratamiento, posibles recaídas o exacerbaciones, variaciones en la función pulmonar y crecimiento, así como nuevos agentes en los cultivos.

### 2.1. Investigaciones de rutina en el paciente recién diagnosticado

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

- a. Rx de tórax reciente (AP, L).
- b. Espirometría con curva flujo volumen (en los mayores de 6 años) con evaluación de respuesta a salbutamol 400 mcg.
- c. Oscilometría de impulso (en los menores de 6 años).
- d. Pletismografía de ser posible (en los mayores de 6 años)
- e. Hemograma completo, perfil bioquímico, creatinemia, electrolitos, calcio, magnesio, fósforo, glicemia en ayunas, pruebas de función hepática y de coagulación, colesterol total y fracciones, vitaminas A y D, Ig E específica para *Aspergillus*, orina completa, gases en sangre.
- f. Cultivo cuantitativo de secreción traqueal.
- g. Audiometría con impedanciometría (sujetos de riesgo por uso de antibióticos).
- h. Determinación de peso, talla e índice de masa corporal (IMC).
- i. SpO<sub>2</sub> en reposo, SpO<sub>2</sub> nocturna.
- j. Test de marcha de 6 minutos.
- k. Evaluación de fuerza muscular respiratoria (al menos Pimax).

### 2.2. Evaluación y soporte psicológico

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

### 2.3. Evaluación asistente social

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

#### 2.4. Evaluación a domicilio (enfermera, kinesiólogo)

Idealmente todo paciente con BO requiere una evaluación a domicilio con el propósito de evaluar factores de riesgo, contaminantes intradomiciliarios, necesidades educativas.

### 3. Transición al policlínico BP de adultos

La transición debe ocurrir en el contexto del desarrollo biológico del niño. Las EPC retrasan el comienzo de la pubertad y produce un menor grado de interacción y capacidad de socialización laboral y sentimental. La adolescencia es un periodo crítico en que ocurren numerosos cambios físicos y psíquicos por ello la transición debe ser flexible e individualizada alrededor de los 16 años. Los pacientes deben conocer su propia historia de salud. Se requiere una adecuada transferencia de información, lo cual implica más que un simple resumen con una larga lista de medicaciones o de exámenes. El centro receptor debe conocer el estado funcional, la progresión de la enfermedad, condiciones asociadas, complicaciones, tratamientos previos, historia nutricional, cultivos microbiológicos y sus sensibilidades, estado puberal y de fertilidad, aspectos psicosociales, expectativas de vida y la adherencia familiar. Se debe conocer qué espera realmente el adolescente encontrar, ya que es evidente que el estilo de cuidado en los sistemas de adultos es diferente al estilo pediátrico.

## ADMISIÓN AL HOSPITAL

### 1. Hospitalización

Razones para ingreso al hospital:

- Uso antibiótico EV para exacerbación aguda.
- Broncoscopia flexible/phmetría (según cada centro).
- Incremento en los requerimientos de O<sub>2</sub> o parámetros ventilatorios.
- Estudio polisomnográfico o SpO<sub>2</sub> continuo.
- Ingreso a pabellón electivo para colocación de catéter de larga duración/gastrostomía/sonda nasoyeyunal.
- Educación del paciente/familiares.
- Razones sociales o abandono.

El examen físico deberá poner énfasis en:

- Sistema respiratorio: tos, sibilancias, presencia de esputo (calidad, cantidad, color, consistencia), hemoptisis, dolor torácico, disnea en reposo, tolerancia a la marcha/ejercicio. Deberá registrarse la SpO<sub>2</sub> en reposo (sin O<sub>2</sub>) y dormido.
- Gastrointestinal: apetito, pirosis, náuseas, vómitos, dolor abdominal, pérdida de peso, uso de gastrostomía.

- Genitourinario: nicturia, poliaquiuria, disuria.
- Oídos/nariz/garganta: obstrucción nasal, epistaxis, rinitis, pérdida de olfato.
- Neuromuscular: cefalea, parestesias, debilidad muscular, dolor torácico.

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

### 2. Laboratorio e investigaciones

Los exámenes de laboratorio de ingreso deben ser los mismos que deben repetirse cada 6-12 meses dependiendo de la gravedad de cada paciente. La Rx de tórax deberá evaluarse caso a caso. Deben revisarse las técnicas kinésicas aprendidas y la forma de aplicación de cada una de ellas.

Cada evaluación en el policlínico/hospitalización deberá estar acompañada de una espirometría (en todos aquellos pacientes con capacidad de hacerla, independiente del valor previo o más bajo). Debe de registrarse la espirometría mas reciente (FEF<sub>25-75%</sub>, CVF y VEF<sub>1</sub>) así como el mejor valor personal histórico.

### 3. Soporte ventilatorio (criterios)/UPC

Se recomienda el ingreso a UPC:

- Requerimiento de FiO<sub>2</sub> en forma aguda  $\geq 0.40-0.50$  (según cada centro).
- Necesidad de apoyo ventilatorio mecánico no invasivo.
- Requerimiento de administración de medicamentos nebulizados frecuentes (intervalos menores que cada 2 horas) o continuos.
- Necesidad de kinesioterapia respiratoria frecuente (higiene bronquial).
- Presencia de insuficiencia respiratoria parcial o global, primaria o secundaria, que requiera de apoyo ventilatorio mecánico invasivo, convencional o no convencional y/o, requerimiento se apoyo con drogas vasoactivas y/o, requerimiento de monitorización invasiva.
- Pacientes que al momento de la admisión no se encuentran en situación crítica, pero que requieren de los servicios de monitorización de una UPC y aquellos que se encuentran en riesgo de necesitar en el corto plazo tratamiento intensivo.

### 3.1. Soporte ventilatorio

#### 3.1.1. Ventilación mecánica no invasiva (VMNI):

En niños no existe evidencia, sin embargo su uso se ha popularizado y extendido a diferentes escenarios clínicos, entre los que se cuentan la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica y/o hipercápnica, el uso en pacientes inmunosuprimidos con falla respiratoria, shock séptico, entre otras. Podría ser recomendada en:

- Dificultad respiratoria moderada-severa establecida por el aumento del trabajo respiratorio (uso de musculatura accesoria) y frecuencia respiratoria mayor al límite superior para la edad, que no mejora con la terapia inicial.
- Necesidad de  $FiO_2 \geq 0.5$  y  $SpO_2 < 93\%$  o relación entre la  $PaO_2$  y la  $FiO_2$  ( $PaO_2/FiO_2$ )  $< 150$ .
- Hipercapnea con  $PaCO_2 > 45$  mmHg (si  $PaCO_2$  basal es normal o 15 mmHg sobre su basal), pero pH no inferior de 7,25.
- Progresión del compromiso pulmonar clínico y radiológico.

#### 3.1.2. Ventilación mecánica Invasiva (VMI):

La VMI debiera evitarse en pacientes con BO en consideración el daño pulmonar de base (mayor riesgo de daño pulmonar inducido por ventilación mecánica o VILI) y al patrón ventilatorio obstructivo moderado-severo, con el consiguiente riesgo de mayor atrapamiento aéreo y barotrauma durante la exacerbación. Las indicaciones de VMI en exacerbación de BO son:

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

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

Si el paciente mantiene respiración espontánea entre los ciclos mandatorios, debiera intentarse disminuir la hiperinsuflación dinámica manteniendo un PEEP cercano al auto PEEP (aproximadamente 75-80% del PEEP intrínseco), con una presión de soporte suficiente para sostener las respiraciones espontáneas del niño. La meta es tolerar  $PaCO_2$  elevadas que no signifiquen un  $pH < 7,20$  (hipercapnia permisiva) y  $PaO_2$  no menores a 55 mmHg con  $SpO_2 \geq 88\%$  (hipoxemia permisiva).

### 4. Catéter venoso de larga duración

Se debe considerar el uso de catéteres venosos centrales de larga duración como una alternativa en aquellos casos con

frecuentes exacerbaciones respiratorias que requieran tratamiento antibiótico prolongado. Requieren ser insertados y retirados quirúrgicamente, y el criterio de retirada vendrá dado por el fin de la necesidad por la que fue instaurado o por problemas graves a los que no se pueda dar solución. Las indicaciones para su implantación son:

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

#### 4.1. Tipos de catéteres venosos centrales de larga duración

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

**4.1.1. Catéter tunelizado:** Se trata de catéteres centrales externos insertados mediante técnica tunelizada percutánea. Pueden tener una, dos o tres luces. En este grupo se incluyen los catéteres Hickman, Broviac y Groshong.

**4.1.2. Catéter implantados o de reservorio subcutáneo:** Constan de un portal o cámara con una membrana de silicona autosellante unido a un catéter tunelizado bajo la piel. A este reservorio se accede por punción a través de piel intacta que permite múltiples punciones. Port-A-Cath, Infuse-A-Port, Vital-Port, LifePort, Chemo-Port, Mediport o Norport son las marcas conocidas. Se puncionan con agujas especiales llamadas tipo Gripper o Huber.

#### 4.2. Cuidados generales de los catéteres de larga duración

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

## 5. Criterios de alta

Considerar como alta si cumple todos los siguientes criterios:

- Buena tolerancia oral, recibiendo antibióticos por VO por al menos 24h sin vómitos.
- Afebril al menos 24h.
- Sin requerimiento de O<sub>2</sub> (SpO<sub>2</sub> ≥ 93% por al menos 8h o dormido una noche) o en sus parámetros ventilatorios/O<sub>2</sub> habituales.
- Técnicas kinésicas evaluadas y/o supervisadas adecuadas.
- En adolescentes/adultos o pacientes con exacerbación asociada a *P. aeruginosa* el alta ocurre luego de 14 días de terapia antibiótica bi-asociada.

## CUIDADO RESPIRATORIO

### 1. Manejo de la exacerbación

Los pacientes que desarrollan BO post infecciosa presentan durante su evolución, principalmente los primeros años posteriores a la injuria inicial. Hasta el 80% de estos pacientes requieren hospitalizaciones reiteradas por aumento de los síntomas respiratorios, siendo su principal gatillante las infecciones respiratorias agudas. Las exacerbaciones respiratorias pueden manifestarse con cambios sutiles en sintomatología respiratoria, estado general, calidad o cantidad de secreciones bronquiales. Ya que la mayoría pacientes con BO presentan bronquiectasias, se podría definir una exacerbación como la presencia de 4 o más de los siguientes: cambios en el esputo; aumento de la disnea; aumento de la tos; fiebre mayor a 38°C; aumento de sibilancias; malestar o fatiga; disminución en la función pulmonar; cambios en la Rx de tórax y/o en la auscultación pulmonar.

### 2. Antibióticos

Dependerá de la identificación de los microorganismos en el cultivo de secreción traqueal, LBA o los microorganismos más habituales de la VA: *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Brahmanella catharralis*. Es necesario administrar durante las exacerbaciones respiratorias prolongando la terapia por al menos 14 días. Frente a toda exacerbación aguda en pacientes con BO post infecciosa se recomienda el empleo de antibióticos y así disminuir el riesgo de sobre infección.

#### 2.1. Antibióticos endovenosos

Se sugiere el empleo de antibióticos endovenosos frente a cada hospitalización. La vía oral se reserva para exacerbaciones leves que no requieran hospitalización o frente a un alta inmediata luego de completar 14 días.

### 3. Kinesioterapia durante la exacerbación

No existe evidencia para establecer una recomendación en la exacerbación. Probablemente, las sesiones de kinesioterapia

respiratoria debieran ser permanentes, ya que la eliminación efectiva de secreciones retenidas, disminuye la carga bacteriana presente en estos pacientes colonizados en forma crónica y permitiría disminuir las exacerbaciones. También, esta estrategia de apoyo permanente a diferentes frecuencias o según necesidad, puede servir de monitoreo del estado particular de las secreciones y el estado general del paciente.

### 4. Ventilación: estrategias sugeridas en una exacerbación

Existe poca evidencia para recomendar su empleo en exacerbaciones; sin embargo, ha sido empleado en algunos pacientes con BO subsidiarios del Programa AVNI. Teóricamente, el uso de BiPAP, podría disminuir el riesgo de complicaciones de la ventilación convencional. Una buena alternativa para entregar O<sub>2</sub> es mediante una conexión en T colocada a la salida del BiPAP. Con flujos de O<sub>2</sub> inferiores a 3 L/min generalmente sólo es necesario usar un humidificador tipo burbuja, en caso de flujos mayores podría ser necesario sistemas de termohumedificación tradicionales tipo sobrepaso o aquellos compatibles con los generadores de flujo. El escape de flujo a través de la interfase es causa frecuente de desaturación, que se mejora reposicionando y adaptando la mascarilla a la cara del paciente.

### 5. Salino hipertónico

Durante estas exacerbaciones el uso de nebulizaciones con suero hipertónico podría tener un rol terapéutico al mejorar el clearance mucociliar y utilidad en toma de muestra de expectoración tanto para cultivo como para estudio inflamatorio. Las dosis utilizadas de solución salina es 3% en < 4 años (incluido lactantes) y 7% en niños > 4 años, con un perfil de seguridad adecuada. Se nebuliza 5 ml de solución por 12 minutos con un nebulizador ultrasónico (Pari jet plus) para lograr una mejor acción y efecto. Se sugiere premedicación con salbutamol (400 mcg 15 minutos antes) para evitar el desarrollo de broncoespasmo. No existen publicaciones que evalúen su uso y efectividad en BO post infecciosa.

### 6. Broncodilatadores

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

### 7. Esteroides sistémicos e inhalados

Aunque los esteroides sistémicos son frecuentemente usados, su efectividad en mejorar el pronóstico de pacientes con BO es desconocida. Algunos sugieren la administración precoz

de esteroides (fase aguda) en un intento de modificar la respuesta fibroblástica. El uso de pulsos de metilprednisolona puede ser usado como alternativa en la enfermedad severa (30 mg/kg, máximo 1 gr, por tres días consecutivos). Esta forma de administración permite reducir los efectos adversos del uso prolongado de esteroides.

No existen ensayos clínicos que demuestren un claro beneficio del uso de esteroides durante la enfermedad, por ello su empleo debe ser evaluado caso a caso teniendo en cuenta los efectos adversos. En relación al uso de esteroides inhalados, se considera que existe dificultad en el depósito de los mismos en una VA periférica con obstrucción fija; sin embargo, algunos autores prefieren el uso de esteroides inhalados en dosis altas (Budesonide > 1000 mcg) con la intención de disminuir los efectos adversos de los sistémicos. No existen estudios controlados que evalúen la eficacia de los esteroides inhalados en el manejo de la BO post infecciosa por lo cual su uso es controvertido y no se recomienda.

## 8. Azitromicina

No existen estudios que evalúen el uso de macrólidos en niños con BO post-infecciosa. El uso de azitromicina oral, en dosis de 10 mg/kg tres veces por semana, se basa en la eficacia demostrada en otras patologías obstructivas crónicas.

## 9. Inmunoglobulinas EV

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

## 10. Anticuerpos monoclonales para TNF alfa

El uso de anti-TNF alfa no se recomienda por estar asociada con eventos adversos serios.

## 11. Complicaciones: Bronquiectasias/Hemoptisis/pneumotórax

### 11.1. Bronquiectasias

La Rx de tórax se encuentra frecuentemente alterada aunque generalmente los hallazgos son inespecíficos: atelectasias, opacidades reticulares y aglutinación broncovascular. Puede haber hallazgos específicos: bronquios dilatados con pared engrosada e imagen en anillo. El diagnóstico de bronquiectasias requiere siempre de un TAC pulmonar.

### 11.2. Hemoptisis

Es una complicación asociada a las bronquiectasias. En la mayoría de casos son leves y autolimitados. Se considera hemoptisis de riesgo vital aquella mayor a 8 ml/kg. La angio TAC permite detectar el vaso sanguíneo que está sangrando.

### 11.3. Neumotórax

La presencia de dolor torácico y disnea sugiere su presencia. Puede ser asintomático. La Rx tórax en general confirma el diagnóstico, aunque puede no detectar neumotórax leves. La ecografía de torax mejora la sensibilidad diagnóstica.

## 12. Cirugía de tórax

La resección pulmonar es un recurso de difícil administración. No debe ser considerada como una "pérdida" pulmonar un segmento que produce broncorrea crónica y recibe de manera frecuente cursos de antibióticos. Se debiera considerar candidato a cirugía a aquel paciente con EPC preferentemente localizada grave (lóbulo o segmento), con el resto o la mayoría del pulmón sano o desproporcionadamente menos comprometido asociado a una mala calidad de vida, definida como:

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

## CUIDADO NO RESPIRATORIO

### 1. Evaluación y apoyo nutricional

#### 1.1 Generalidades

Existe una prevalencia significativa de malnutrición en niños con EPC. En ellos coexisten diferentes factores que favorecen la desnutrición, además de medicamentos que interactúan directa o indirectamente con algunos nutrientes (corticoesteroides). La prevención, el diagnóstico precoz de desnutrición y el apoyo oportuno cobran especial interés. La desnutrición influye en el crecimiento y desarrollo del pulmón, siendo muy importante dentro los primeros dos años de la vida. Por otro lado, las infecciones aumentan los requerimientos y favorecen un círculo vicioso que aumenta la morbimortalidad.

#### 1.2 Objetivo nutricional

Es a optimización del crecimiento y desarrollo, para favorecer una mejor evolución de la patología de base, calidad de vida y prevenir el desarrollo de secuelas y patologías crónicas.

#### 1.3 Evaluación y monitorización nutricional

Es necesario monitorizar en forma regular la ingesta a través de una anamnesis nutricional detallada que considere hábitos,

**Tabla 3.- Fórmulas para el cálculo de gasto energético en reposo (GER), OMS 1985.**

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

horarios, conducta, encuesta y registros de ingesta. Medir evolutivamente peso, talla y perímetro craneano, construyendo curvas apropiadas. Debe estimarse la masa magra y la masa grasa a través de pliegues cutáneos y buscar carencias específicas. Los exámenes de laboratorio constituyen medidas de apoyo en algunas ocasiones, pero en general tienen baja sensibilidad. La albúmina plasmática es un marcador tardío de depleción proteica.

Los niveles plasmáticos de vitaminas son útiles en casos especiales. Se requiere del hemograma para pesquisar anemia y de la ferritina plasmática para evaluar depósitos de hierro. El status de zinc es más complejo de medir en la práctica clínica. El calcio, fósforo y fosfatasas alcalinas permiten aproximarse a la situación del metabolismo óseo. Debe medirse el gasto energético en reposo (GER) mediante calorimetría indirecta. El estudio de la composición corporal y masa mineral ósea es útil en pacientes en ventilación crónica. La absorciometría con rayos X de doble energía (DEXA) constituye un método de referencia en clínica o la impedanciometría bioeléctrica (BIA) tetrapolar.

#### 1.4 Manejo nutricional

Los aportes energéticos deben ser individualizados. Éste se define a través de índices antropométricos en rango normal: En menores de 1 año, peso para la edad (P/E) y en los mayores de 1 año peso para la talla (P/T) entre -1 y +1 DE, al igual que talla para la edad (T/E) entre -2 y +2 DE. En los niños mayores, si existe talla baja (T/E < -2 DE), debe plantearse lograr un peso armónico a ésta. Los requerimientos calóricos varían de acuerdo a la edad, sexo y actividad física (Tablas 3 y 4) y se corrigen de acuerdo al mayor gasto por la patología y el déficit nutricional. El aporte proteico oscila entre los 2-2,2 g/Kg./día (primer año) y disminuye gradualmente hasta 1 g/Kg/día (adolescente).

El primer paso es la optimización de la alimentación habitual que el niño recibe mediante un mayor fraccionamiento (4 comidas diarias más una o dos colaciones extra). Se utilizan fortificantes calóricos naturales y posteriormente módulos calóricos. El uso de fórmulas poliméricas es inhabitual y se recomienda que no reemplacen las comidas de la alimentación regular. Los pacientes con lactancia materna exclusiva requieren suplementarse con vitamina D (primeros 6 meses), hierro (hasta el año) y zinc hasta lograr ingesta adecuada de alimen-

tación sólida. Si existe restricción hídrica o mal progreso ponderal, se puede incrementar la concentración de la fórmula y fortificarla en forma balanceada. Si no se logra un aporte adecuado vía oral o si pese a lograrse, no se obtiene un adecuado progreso ponderal, es recomendable el uso de la vía enteral a través de sonda nasogástrica si su uso es a corto plazo.

A mediano o largo plazo es preferible el uso de gastrostomía de alimentación, sea como medida temporal o definitiva de acuerdo al motivo de su indicación y la evolución del paciente. Las fórmulas de alto contenido en g rasas y bajo en carbohidratos no son apropiadas para niños.

### 3. Evaluación y apoyo psico-social

#### 3.1 Aspectos psicosociales

La presencia de una EPC lleva a la familia al límite de su capacidad de sobrevivencia; desde esta perspectiva, es necesario comprender y describir los procesos a través de los cuales las familias van exponiendo sus habilidades para enfrentar situaciones relacionadas a la enfermedad, así como la caracterización familiar multiproblemática.

#### 3.2. Pautas de interacción

Generalmente las pautas de interacción de familias en donde existe un integrante con EPC, se ven afectadas por la presencia de estrés vinculados a la misma, desencadenando la polarización de formas de interacción, como rigidez o ausencia total/parcial de pautas de interacción, provocando caos al interior del sistema familiar. Por ello es importante facilitar el

**Tabla 4.- Requerimientos de energía\***

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

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

floreCIMIENTO de un nuevo estilo flexible en las dinámicas vinculadas a la toma de decisiones, límites y roles de cada miembro. Se debe identificar alianzas, entendidas estas como relaciones positivas y que nutren una relación.

No debemos olvidar que la estructura familiar puede presentar coaliciones -muchas veces entre enfermo y cuidador- dejando en desmedro la participación de terceros, evidenciándose así, el desligamiento de otros integrantes con la enfermedad. Es importante considerar que la coalición enfermo-cuidador puede traer como consecuencia el fenómeno de parentalización de otro miembro de la familia que no necesariamente es parte de la alianza conyugal.

### 3.3. Alteraciones “procesales”

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

### 3.4. Alteraciones emocionales

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

Por ello todo plan de abordaje debe considerar:

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

## REHABILITACIÓN PULMONAR (RR)

La RR está indicada en pacientes portadores de EPC que a pesar de un óptimo manejo médico, persisten sintomáticos. Su incorporación como estrategia adicional al manejo convencional, se basa en síntomas, no en el deterioro fisiológico de las pruebas de función pulmonar. Existe poca experiencia en niños portadores de BO post-viral; sin embargo, existen estudios preliminares que sugieren su beneficio. La RR ha sido recomendada como estrategia para el manejo de niños con antecedentes de BO post infecciosa

**Tabla 5.- Criterios de detención de prueba del Test de carga incremental.**

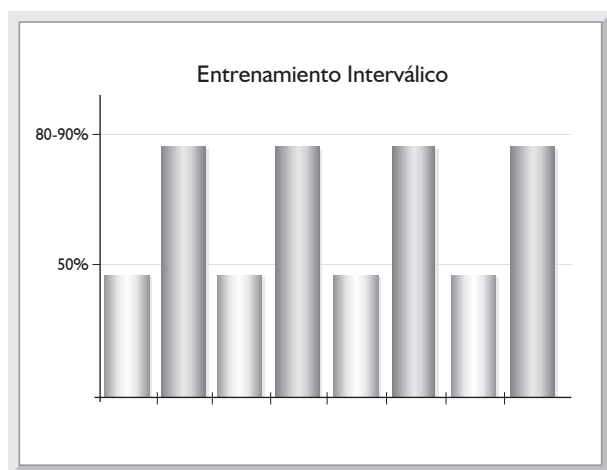
- Dolor torácico sugerente de isquemia
- Alteración ECG
- HTA severa
- Desaturación < 90%
- Palidez repentina
- Pérdida de la coordinación
- Confusión mental
- Disnea y/o fatiga
- Frecuencia cardíaca límite (90% de teórica)

### I. Entrenamiento físico general (EFG)

Se recomienda un EFG con ejercicios aeróbicos, supervisado, al menos 3 veces/semana por un mínimo de 30 minutos. Para planificar el EFG, se debe evaluar la capacidad de realizar ejercicio actual de cada paciente; para lo cual, puede realizarse un Test de marcha de 6 minutos (TM6). El test de carga incremental (TCI) permite llevar al paciente desde un estado de reposo físico a su máxima capacidad de trabajo, de manera paulatina y controlada. Puede ser ejecutado en *treadmill* o en un cicloergómetro, siendo en primero el más recomendado. Al llegar a inclinación de 14%, se empieza a realizar un incremento de la velocidad en 0,5 km/h cada un minuto, hasta que se cumplan los criterios de detención del test (Tabla 5).

La carga máxima de ejercicio será el máximo valor de pendiente y velocidad logrado durante un minuto completo. Este valor será utilizado como la máxima capacidad de realizar ejercicio y a partir de éste se planificará el entrenamiento más adecuado para cada paciente. Una vez obtenida la carga máxima, es imprescindible, realizar un TCC en el ergómetro que utilizaremos para entrenar al paciente, empleando un alto porcentaje de la carga máxima alcanzada en el test de cargas incrementales (70-80%).

Los test de carga constante son más sensibles para evaluar la respuesta al entrenamiento físico u otras intervenciones terapéuticas. Este tipo de pruebas permite evaluar el tiempo que el sujeto es capaz de mantener la carga preestablecida junto con otras variables fisiológicas. Debe monitorizarse SpO<sub>2</sub> y frecuencia cardíaca (idealmente con sistema inalámbrico), utilizando O<sub>2</sub> suplementario si durante los test de evaluación preliminar presentó desaturaciones (inferior a 90%). Existen distintos tipos de EFG, sin embargo el más recomendable es el intervélico, donde se aplican cargas de 50% y 80-90% de la carga máxima de trabajo de forma

**Figura 2.-Entrenamiento Interválico recomendado**

alternada cada 2 minutos hasta completar, idealmente, un tiempo de 30 minutos de altacarga (80-90%) (Figura 2).

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

## 2. Entrenamiento Muscular Respiratorio (EMR)

En niños los existe escasa evidencia de EMR; sin embargo, en niños con BO su beneficio ha sido demostrado en estudios chilenos. Sugerimos realizar EMR en niños con BO con PiMax o PeMax inferiores a 60 cmH<sub>2</sub>O y/o que se encuentren bajo el límite inferior de los valores de referencia según edad y sexo de Szeinberg (Tabla 6). Iniciar con cargas de una 30% de Pimax y/o Pemax. Recomendamos un sistema tipo intervalo o en series, de duración progresiva y con un período de descanso interseries no mayor a dos minutos. Sugerimos iniciar con 3 series de 3 minutos, con dos minutos de descanso entre cada serie.

Cuando el paciente logre tolerar adecuadamente el esquema anterior, aumentar el tiempo de sobrecarga y el número de series hasta lograr las 4 series de 5 minutos de entrenamiento. Controlar presiones máximas en boca, a la segunda semana y luego mensualmente, durante las fases de mejoría de presiones máximas en boca, para aumentar gradualmente la carga y el tiempo de trabajo, siempre en relación al 30% de la PiMax y/o PeMax. En caso que el paciente no tolere las exigencias progresivas de cargas y tiempos, disminuir estas exigencias.

Una vez que se inicie el EMR, este debe mantenerse en el tiempo, con el objetivo de mantener un fitness óptimo de la bomba muscular respiratoria, de esta forma aumentar la capacidad funcional ventilatoria frente a eventos de descompensación respiratoria. Cada paciente debe contar con una pauta de entrenamiento diseñada en forma individual, donde se registrarán: la metodología, exigencias (días, cargas y tiempos) y factores que pudiesen haber afectado el proceso de entrenamiento.

## 3. Consideraciones sobre O<sub>2</sub> en domicilio

La utilización de O<sub>2</sub> suplementario puede ser durante las 24 horas del día o solamente durante los periodos de sueño. Se recomienda la certificación de la SpO<sub>2</sub> durante el ejercicio, la comida y el sueño. La determinación del pH, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> y SpO<sub>2</sub> en una muestra de sangre arterial y su evaluación a través de un analizador de gases en sangre es el mejor método para determinar los niveles de oxígeno sanguíneo al menos una vez/año. Una vez instaurada la oxigenoterapia crónica, el método de elección para el monitoreo de la oxigenoterapia domiciliar es la SpO<sub>2</sub>. Los requerimientos de O<sub>2</sub> no deben exceder los 2 L/m (cánula nasal). Este aporte de O<sub>2</sub> debe ser el necesario para lograr una SpO<sub>2</sub> mínima de 93%. Se debe realizar un registro de SpO<sub>2</sub> simple, en períodos de actividad y sueño, que demuestren SpO<sub>2</sub> <93% y que coincidan con aumento de frecuencia respiratoria y frecuencia cardiaca de por lo menos 15% sobre la condición basal del paciente. Si se cuenta con una SpO<sub>2</sub> continua, el registro debe tener una duración de 8-12 horas, con menos del 20% del tiempo de registro ocupado por desconexiones y artefactos, que muestre al menos uno de los siguientes puntos:

**Tabla 6.- Valores de PiMax y PeMax según edad sexo, según Szeinberg.**

Niños			
Edad	Talla (cms)	PIM (cm H2O)	PEM (cm H2O)
8-10,9	136+-7	116+-26	142+-25
11-13,9	151+-10	130+-16	176+-24
14-16,9	172+-8	126+-22	166+-44
17-20,9	179+-6	143+-12	204+-37
21-40	180+-7	123+-12	242+-41

Niñas			
Edad	Talla (cms)	PIM (cm H2O)	PEM (cm H2O)
8-10,9	139+-7	104+-20	129+-29
11-13,9	154+-7	112+-20	139+-31
14-16,9	162+-6	109+-21	135+-29
17-20,9	164+-7	107+-25	138+-33
21-40	163+-8	91+-20	143+-36

- a.- SpO<sub>2</sub> promedio <93%, más del 10% del tiempo total de registro saturando <93%.
- b.- Desaturaciones <85% de más de 10 segundos de duración, (aunque sea solo un episodio, si se verifica que es real y no artefacto).
- c.- Si el niño es mayor de dos años, desaturaciones <85% de menos de 10 segundos de duración.

### 3.1. Fuentes de O<sub>2</sub> disponibles

- 1. O<sub>2</sub> líquido.
- 2. Cilindro de O<sub>2</sub> gaseoso.
- 3. Concentrador de O<sub>2</sub>.

### 3.2. Elección de la fuente de O<sub>2</sub>

- 1.- Si es un paciente en edad escolar, que requiere autonomía para deambular y reintegrarse a clases, se elegirá O<sub>2</sub> líquido.
- 2.- Si es un paciente que no deambula, pero utiliza flujos menores o iguales a 1 litro por minuto, deberá usar cilindro de O<sub>2</sub> gaseoso.
- 3.- Si el paciente no deambula, pero requiere un flujo de O<sub>2</sub> entre 1 y 2 litros por minuto, el sistema elegido será concentrador de O<sub>2</sub>.

## MISCELÁNEA

### 1. Preparación para cirugía de tórax

Todo paciente considerado candidato quirúrgico debe tener una HRCT durante los últimos 12 meses. Se requiere de apoyo institucional para kinesiterapia pre y post-operatoria. Es necesario tener un cultivo de esputo para la evaluación antibiótica apropiada profiláctica.

Las preocupaciones en torno a CPT, CRF, post-lobectomía no son pertinentes en estos pacientes, dado que habitualmente el segmento pulmonar ha ser resecado es completamente disfuncionante y no aporta con hematosis efectiva, sino mas bien actúa como shunt; por ello algunos equipos quirúrgicos solicitan cintigrama V/Q previo a la cirugía resectiva, para certificar que el segmento a reseca no es funcional. La resección pulmonar en estos casos, debe plantearse lo más precozmente posible.

### 2. Soporte ventilatorio no invasivo en domicilio

No existen reportes de la utilidad de la asistencia con VNI en pacientes con BO; sin embargo, en Chile desde el inicio del Programa AVNI se ha utilizado en niños con BO post-viral con insuficiencia respiratoria crónica hipercápnica.

La evaluación requerida incluye:

- a. Parámetros de función pulmonar: espirometría y curva flujo volumen.

- b. Evaluación de fuerza muscular: presión inspiratoria máxima (Pimáx) y presión espiratoria máxima (Pemáx), ventilación voluntaria máxima (VVM), *peak flow* tos (pico máximo flujo de tos), evaluación de la fatigabilidad o resistencia de la musculatura respiratoria a través del tiempo límite (Tlim) y de la capacidad del desempeño físico (*fitness*) con el test de marcha de 6 minutos.
- c. Estudios durante el sueño: SpO<sub>2</sub> de 8-12 horas, PSG o poligrafía.
- d. Monitorización de intercambio gaseoso: Gasometría arterial o venosa, SpO<sub>2</sub> diurna y nocturna, capnografía o registro de PCO<sub>2</sub> transcutánea (PtCO<sub>2</sub>).

Los criterios de selección utilizados son:

- a. Hipoventilación nocturna pesquisada a través de SpO<sub>2</sub> (SpO<sub>2</sub> < 90% > 10% del tiempo de sueño).
- b. Gases sanguíneos con PaCO<sub>2</sub> > 50 mmHg, EB > 4mEq/L.
- c. Espirometría con trastorno ventilatorio restrictivo severo (CVF < 50% valor predicho) o debilidad de la musculatura respiratoria (Pimáx/ Pemáx < 40cmH<sub>2</sub>O, *peak flow* < 150-200 l/m).

### 2.1. Elección de la modalidad ventilatoria

Existe poca evidencia que sugiera la modalidad de AVNI en distintas patologías crónicas. Se utiliza la mejor tolerada por el paciente. La asistencia con VNI en domicilio se entrega generalmente a través de una mascarilla nasal y O<sub>2</sub> para aliviar la hipoventilación nocturna. En la insuficiencia crónica reagudizada, se prefiere el BiPAP en su modo S/T o P/C, con la que se logra mejorar la ventilación minuto, FR y gasometría.

### 3. Cuidados paliativos/terminales

Resulta difícil definir clínicamente el estadio terminal de una enfermedad. La valoración clínica y de laboratorio debe estar en manos de personal experimentado que pueda establecer sin dudas algunos parámetros de irreversibilidad. El eje debe ser siempre el paciente, con cuidados lo suficientemente flexibles, en relación directa con la familia. Deben evitarse los tratamientos innecesarios y cruentos, siendo la prioridad calmar el dolor y controlar los síntomas. La familia deberá estar muy bien informada, pues la mayoría de los pacientes con BO fallecen por insuficiencia respiratoria. La VNI por largo tiempo, debe ser recomendada en aquellos sujetos con un claro beneficio en la sobrevida y/o calidad de sueño.

## LECTURAS RECOMENDADAS

1. Abrams SA. Chronic Pulmonary Insufficiency in children and its effects on growth and development. *J Nutr* 2001; 131: 938s-41s.
2. American Academy of Pediatrics, Committee on Hospital Care and Section on Critical Care and Society of Critical Care Medicine, Pediatric Section Admission Criteria Task Force. Guidelines for Developing Admission and Discharge Policies for the Pediatric Intensive Care Unit. *Pediatrics* 1999; 103: 840-2.
3. Arce, J. Secuelas post-infección por adenovirus: evaluación por tomografía computada. *Rev Chil Radiol* 2002; 8: 154-66.
4. Ambrosino N, Vagheggin G. Noninvasive positive pressure ventilation in the acute care setting: where are we? *Eur Respir J* 2008; 31: 874-86.
5. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1111-7.
6. Asher MI, Pardy RL, Coates AL, Thomas E, Macklem PT. The effect of inspiratory muscle training in patients with cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 855-59.
7. ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 211-77.
8. Avital A, Springer Ch, Bar-Yishay E, Godfrey S. Adenosine, methacholine, and exercise in children with asthma or paediatric chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1995; 50: 511-16.
9. American Thoracic Society, European Respiratory Society. ATS/ERS statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1390-1413.
10. Andrew L, Ries, Gerene S, Bauldoff, Richard Casaburi, Donald A, Mahler, Carolyn L, Rochester, Carla, Herrerías, Pulmonary Rehabilitation, Join ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinica Practice Guidelines. *Chest* 2007; 131(5 Suppl): 4S-42S.
11. Andreasson B, Jonson B, Kornfalt R, Nordmark E, Sandstrom S. Long-term effects of physical exercise on working capacity and pulmonary function in cystic fibrosis. *Acta Paediatr Scand* 1987; 76: 70-75.
12. Abrams SA. Chronic Pulmonary Insufficiency in children and its effects on growth and development. *J Nutr* 2001; 131: 938s-41s.
13. Barja S. Nutrición en enfermedades crónicas respiratorias infantiles. Capítulo 42. En: Enfoque clínico de las Enfermedades Respiratorias del Niño. Autores: Sánchez I. y Prado F. Ediciones Universidad Católica de Chile. Enero 2007.
14. Bosa VL, Mello ED, Mocelin HT, Benedetti FJ, Fischer GB. Assessment of nutritional status in children and adolescents with post-infectious bronchiolitis obliterans. *J Pediatr (Rio J)*. 2008 Jul-Aug;84(4):323-30.
15. Braggion C, Cornacchia M, Miano A, et al. Exercise tolerance and effects of training in young patients with cystic fibrosis and mild airway obstruction. *Pediatr Pulmonol* 1989; 7: 145-52.
16. Bar-Or O. *Pediatric sports medicine for the practitioner*. New York, NY: McGraw-Hill, 1983.
17. British Thoracic Society. Statement Pulmonary Rehabilitation. *Thorax* 2001; 56: 827-34.
18. Balfour-Lynn IM. Domiciliary Oxygen for Children. *Pediatr Clin North Am* 2009; 56: 275-96.
19. Barker A. Bronchiectasis. *N Engl J Med* 2002; 346: 1383-93.
20. Balfour-Lynn IM, Primhak RA, Shaw BN. Home oxygen for children: who, how and when? *Thorax* 2005; 60: 76-81.
21. Bisgaard H, Klug B. Lung function measurement in awake young children. *Eur Respir J* 1995; 8: 2067-75.
22. Becroft DM. Bronchiolitis obliterans, bronchiectasis, and other sequelae of adenovirus type 21 infection in young children. *J Clin Pathol* 1971; 24: 72-82.
23. Battisti A, Tassaux D, Janssens JP, Michotte JB, Jaber S, Jolliet P. Performance characteristics of 10 home mechanical ventilators in pressure-support mode: a comparative bench study. *Chest* 2005; 127: 1784-92.
24. Bosa VL, Mello ED, Mocelin HT, Benedetti FJ, Fischer GB. Assessment of nutritional status in children and adolescents with post-infectious bronchiolitis obliterans. *J Pediatr (Rio J)* 2008; 84: 323-30.
25. Cazzato S, Poletti V, Bernardi F, Loroni L, Bertelli L, Colonna S, et al. Airway Inflammation and Lung Function Decline in Childhood Post-Infectious Bronchiolitis Obliterans. *Pediatric Pulmonology* 2008; 43: 381-90.
26. Castro-Rodriguez JA, Daszenies C, Garcia M, et al. Adenovirus pneumonia in infants and factors for developing bronchiolitis obliterans: a 5-year follow-up. *Pediatr Pulmonol* 2006; 41: 947-53.
27. Carlson BA, Swensen SJ, O'Connell EJ, Edell ES. High-resolution computed tomography for obliterative bronchiolitis. *Mayo Clin Proc* 1993; 68: 307-8.
28. Cerny F. Relative effects of bronchial drainage and exercise for in-hospital care of patients with cystic fibrosis. *Phys Ther* 1989; 69: 633-39.
29. Coultas DB, Samet JM, Butler C. Bronchiolitis obliterans due to Mycoplasma pneumoniae. *West J Med* 1986; 144: 471-4.
30. Colom AJ, Teper AM, Vollmer WM, Diette GB. Risk factors for the development of bronchiolitis obliterans in children with bronchiolitis. *Thorax* 2006; 61: 503-6.
31. Colom AJ, Maffey AF, Navarra F, Teper A. Pulmonary Function In Children With Post-Viral Chronic Pulmonary Disease (PCPD). In: ATS International Conference 2002; Atlanta; p. A159 (Abstract).
32. Colom AJ, Navarra F, Kofman C, Teper A. Respiratory mechanics in children with post-viral chronic pulmonary disease (PCPD). *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 163: A159. (Abstract).
33. Colom AJ, Teper AM. Postinfectious bronchiolitis obliterans. *Arch Argent Pediatr* 2009; 107: 160-7.
34. Costa ML, Stein RT, Bauer ME, Machado DC, Jones MH, Bertotto C, Pitrez PM. Levels of Th1 and Th2 cytokines in children with post-infectious bronchiolitis obliterans. *Ann Trop Paediatr* 2005; 25: 261-6.
35. Costa CL, Spilborghs GM, Martins MA, Saldiva PH, Mauad T. Nitric acid-induced bronchiolitis in rats mimics childhood Bronchiolitis obliterans. *Respiration* 2005; 72: 642-9.
36. Consenso de Oxigenoterapia Domiciliaria en Pediatría. *Arch Argent Pediatr* 2005; 103: 535-44.
37. Copley SJ, Padley SP. High-resolution CT of paediatric lung disease. *Eur Radiol* 2001; 11: 2564-75.
38. Colby TV. Bronchiolitis. Pathologic considerations. *Am J Clin Pathol* 1998; 109: 101-9.
39. Chuang YY, Chiu CH, Wong KS, Huang JG, Huang YC, Chang LY, Lin TY. Severe adenovirus infection in children. *J Microbiol Immunol Infect* 2003; 36: 37-40.
40. Chih-Yung Chiu, Kin-Sun Wong, Yhu-Chering Huang and Tzou-Yien Lin. Bronchiolitis obliterans in children: Clinical presentation, therapy and long-term follow-up. *J Paediatrics and Child Health* 2008; 44: 129-33.
41. Chang A, Masel J, Masters B. Post-infectious bronchiolitis obliterans: clinical, radiological and pulmonary function sequelae. *Pediatr Radiol* 1998; 28: 23-29.
42. Chan PW, Muridan R, Debruyne JA. Bronchiolitis obliterans in children: clinical profile and diagnosis. *Respirology* 2000; 5: 369-75.
43. Choi SJ, Choi BK, Kim HJ, Lee SH, Choi SH, Park SJ, Goo HW, Lee JS, Yoon CH. Lateral decubitus HRCT: a simple technique to replace expiratory CT in children with air trapping. *Pediatr Radiol* 2002; 32: 179-82.
44. De Meer G, Heederik D, Postma DS. Bronchial responsiveness to adenosine 59-monophosphate (AMP) and methacholine differ in their relationship with airway allergy and baseline FEV1. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 327-31.
45. Dellon E, Donaldson S, Johnson R, Davis S. Safety and tolerability of inhaled hypertonic saline in young children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2008; 43: 1100-06.
46. Donaldson S. Hydrator therapies for cystic fibrosis lung disease. *Pediatr Pulmonol* 2008; 43: S18-S23.
47. Van Aalderen WM, Kraan J, Koeter GH, Van der Schans CP. Inspiratory muscle training in patients with cystic fibrosis. *Respir Med* 2001; 95: 31-6.
48. Dosanjh A. Unilateral bronchiolitis obliterans: a case report. *Clin Pediatr (Phila)* 1992; 31: 319-20.
49. Dumas C, Skaff C, Just J et al. Body composition of children with chronic Lung Disease. *Pediatr Pulmonol* 1997; 16: 174-6.
50. Edlund LD, French RW, Herbst JJ, Ruttenburg HD, Ruhling RO, Adams TD. Effects of a swimming program on children with cystic fibrosis. *Am J Dis Child* 1986; 140: 80-83.
51. Eng PA, Morton J., Douglass JA., Riedler J., Wilson J., Robertson CF. Short-term efficacy of ultrasonically nebulized hypertonic saline in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1996; 21: 77-83.
52. Epler GR. Bronchiolar disorders with airflow obstruction. *Curr Opin Pulm Med* 1996; 2: 134-40.
53. Essouri S, Chevret L, Durand P, et al. Noninvasive positive pressure ventilation: five years of experience in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med* 2006; 7: 329-34.
54. Fortenberry JD, Del Toro J, Jefferson LS, Evey L, Haase D. Management of Pediatric Acute Hypoxemic Respiratory Insufficiency With Bilevel Positive Pressure (BiPAP) Nasal Mask Ventilation. *Chest* 1995; 108: 1059-64.
55. Faroux B, Piget J, Polkey M, Isabey D, Clement A, Lofaso F. In vivo physiologic comparison of two ventilators used for domiciliary ventilation in children with cystic fibrosis. *Crit Care Med* 2001; 29: 2097-105.
56. Fauroux B., Lofaso F. Domiciliary non-invasive ventilation in children. *Rev Mal Respir* 2005; 22: 289-303.
57. Fauroux B., Lofaso F. Non-invasive mechanical ventilation: when to start for what benefit? *Thorax* 2005; 60: 979-80.
58. Fullmer JJ, Fan LL, Dishop MK, et al. Successful treatment of bronchiolitis obliterans in a bone marrow transplant patient with tumor necrosis factor alpha blockade. *Pediatrics* 2005; 116: 767-70.
59. Fisher GB, Teper AM, Colom AJ. Acute viral bronchiolitis and its sequel in developing countries. *Paediatrics Respiratory Rev* 2002; 3: 298-302.
60. Godfrey S, Springer C, Noviski N, Maayan Ch, Avital A. Exercise but not methacholine differentiates asthma from chronic lung disease in children. *Thorax* 1991; 46: 488-92.
61. Godfrey S. pulmonary hemorrhage/hemoptysis in children. *Pediatr Pulmonol* 2004; 37: 476-84.
62. Garrod, R. Role of physiotherapy in the management of chronic lung diseases: an overview of systematic reviews. *Resp Med* 2007; 101: 249-56.
63. Gaillard, E. Reversible bronchial dilatation in children: comparison of serial high-resolution computer tomography scans of the lungs. *Eur J Radiol* 2003; 47: 215-20.
64. Girardet J, Viola S. Nutrition and severe chronic respiratory diseases: pathophysiologic mechanisms. *Pediatr Pulmonol* 2001; s23: 20-21.
65. Guía de Organización y Funcionamiento de Unidades de Pacientes Críticos Pediátricos (UPC). Rama de Intensivos Pediátricos, Sociedad Chilena de Pediatría. Ministerio de Salud de Chile. 2006.
66. Geiger R, Strasak A, Trembl B, et al. Six-Minute Walk Test in Children and Adolescents. *J Pediatr* 2007; 150: 395-9.

67. Grupo de trabajo de la SEPAR. Pruebas de Ejercicio Cardiopulmonar. Arch Bronconeumología 2001; 37: 247-68.
68. Gibson PG., Henry RL., Thomas P. Noninvasive assessment of airway inflammation in children: induced sputum, exhaled nitric oxide, and breath condensate. Eur Respir J 2000; 16: 1008-15.
69. Gibson PG. Sputum induction in children. Eur Respir J 2002; 20: 44s-46s.
70. Gerhardt SG, McDyer JF, Girgis RE, et al. Maintenance azithromycin therapy for bronchiolitis obliterans syndrome: results of a pilot study. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168: 121-25.
71. Hardy KA. Childhood bronchiolitis obliterant. In: Epler GR, Editor. Disease of Bronchioles. New York: Raven Press Ltd 1994, p 415-26.
72. Hardy KA, Schidlow DV, Zaeri N. Obliterative bronchiolitis in children. Chest 1988; 93: 460-6.
73. Hansell DM. Small airways diseases: detection and insights with computed tomography. Eur Respir J 2001; 17: 1294-313.
74. Hacken, N. Bronchiectasis. Clin Evid 2006; 15: 1-9.
75. Hirschheimer M, Silva PS, Giudici R, Carrilho M, Mauad T, Ishida M. Simultaneous viral infection and childhood bronchiolitis obliterans. Braz J Infect Dis 2002; 6: 146-8.
76. Hodson M, Madden B, Steven M, Tsang V, Yacoub M. Non-invasive mechanical ventilation for cystic fibrosis patients--a potential bridge to transplantation. Eur Respir J 1991; 4: 524-7.
77. Hodges IG, Milner AD, Groggins RC, et al. Causes and management of bronchiolitis with chronic obstructive features. Arch Dis Child 1982; 57: 495-9.
78. Hess DR. The evidence for noninvasive positive-pressure ventilation in the care of patients in acute respiratory failure: a systematic review of the literature. Respir Care 2004; 49: 810-29.
79. Ho SA, Ball R, Morrison LJ, Brownlee KG, Conway SP. Clinical value of obtaining sputum and cough swab samples following inhaled hypertonic saline in children with cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol 2004; 38: 82-7.
80. Human Energy requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Rome, 17-24 October, 2001. FAO, Food and Nutrition Technical Report Series
81. Jensen SP, Lynch DA, Brown KK, Wenzel SE, Newell JD. High-resolution CT features of severe asthma and bronchiolitis obliterans. Clin Radiol 2002; 57: 1078-85.
82. Jaimovich D. Admission and discharge guidelines for the pediatric patient requiring intermediate care. Crit Care Med. 2004; 32:1215-18.
83. Jones MH, Pitrez PM, Stein RT. Post-Infectious Bronchiolitis Obliterans. Pediatr Pulmonol Suppl 2004; 26: 64-5.
84. Koh YY. Bronchoalveolar cellularity and interleukin-8 levels in measles bronchiolitis obliterans. Chest 2007; 131: 1454-60.
85. Koh YY, Jung DE, Koh JY, Kim JY, Yoo Y, Kim CK. Bronchoalveolar cellularity and interleukin-8 levels in measles bronchiolitis obliterans. Chest 2007; 131: 1454-60.
86. Klug B, Bisgaard H. Measurement of lung function in awake 2-4 years old asthmatic children during methacholine challenge and acute asthma. Pediatr Pulmonol 1996; 21: 290-300.
87. Karadag, B. Non-Cystic-Fibrosis Bronchiectasis in Children: A Persistent problem in developing countries. Respiration 2005; 72: 233-38.
88. Kalenga M. Lung growth and development during experimental malnutrition. Pediatr Pulmonol 1997; 16: 165-166.
89. Kesson. Respiratory virus infection. Paediatric Respiratory Rev 2007; 8: 240-248.
90. Keens TG, Krastins IR, Wannamaker EM, Levison H, Crozier DN, Bryan AC. Ventilatory muscle endurance training in normal subject end patients in cystic fibrosis. Am Rev Respir Dis 1977; 116: 853.
91. Kim C, Kim S, Kim J, Koh Y, Cohen A, et al. Bronchiolitis obliterans in the 1990s in Korea and the United States. Chest 2001; 120: 1101-06.
92. Kim DK, Yoo Y, Yu J, Choi SH, Koh YY. Bronchial responsiveness to methacholine and adenosine 5'-monophosphate (AMP) in Young children with post-infectious bronchiolitis obliterans. Acta Paediatrica 2006; 95: 56-61.
93. King, P. Is there a role for inhaled corticosteroids and macrolide therapy in bronchiectasis? Drugs 2007; 67: 965-74.
94. Krasinski K. Severe respiratory syncytial virus infection: clinical features, nosocomial acquisition and outcome. Pediatr Infect Dis 1985; 4: 250-7.
95. Kim MJ, Lee KY. Bronchiolitis obliterans in children with Stevens-Johnson syndrome: follow-up with high resolution CT. Pediatr Radiol 1996; 26: 22-5.
96. Kogan, R. Seguimiento clínico y factores de riesgo en niños con enfermedades respiratorias por adenovirus. Rev Chil Ped 2007, 78: 261-67.
97. Kurland G, Michelson P. Bronchiolitis obliterans in children. Pediatr Pulmonol 2005; 39: 193-208.
98. Laraya-Cuasay LR, Deforest A, Huff D, et al. Chronic pulmonary complications of early influenza virus infection in children. Am Rev Respir Dis 1977; 116: 617-25.
99. Leong MA, Nachajon R, Ruchelli E, Allen JL. Bronchitis obliterans due to Mycoplasma pneumoniae. Pediatr Pulmonol 1997; 23: 375-81.
100. Lellouche F, Maggiore SM, Deye N, Tallé S, Pigeot J, Harf A, Brochard L. Effect of the humidification device on the work of breathing during noninvasive ventilation. Intensive Care Med 2002; 28: 1582-89.
101. Loughlin G, Heigen H. Respiratory disease in children, diagnosis and management. Basky DL, Stallings VA. Nutritional Management in Pediatric Pulmonary disease. Edit. Williams and Wilkins, 1° Ed, 1994: 813-28.
102. Linares M, Meyer R, Soto G. Evaluación de la respuesta broncodilatadora en pacientes secuestrados de adenovirus. Rev Chil Pediatr 2004; 75: S37-S44.
103. Li A, Yin J, Au J, So H, et al. Standard reference for the 6-minute walk test in healthy children aged 7 to 16 years. Am J Respir Crit Care Med 2007; 176:174-80.
104. Lynch DA, Hay T, Newell JD Jr, Divigi VD, Fan LL. Pediatric diffuse lung disease: diagnosis and classification using high-resolution CT. AJR Am J Roentgenol 1999; 173: 713-8.
105. Lellouche F, Maggiore SM, Deye N, et al. Effect of the humidification device on the work of breathing during noninvasive ventilation. Intensive Care Med 2002; 28: 1582-89.
106. Leith D, Bradley M. Ventilatory muscle strength and endurance training. J Appl Physiol 1976; 41: 508.
107. Lötters F, van Tol B, Kwakkel G, Gosselink R. Effects of controlled inspiratory muscle training in patients with COPD: a meta-analysis. Eur Respir J 2002; 20: 570-6.
108. Lobo AL, Guardiano M, Nunes T, Azevedo I, Vaz LG. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children. Rev Port Pneumol 2007; 13: 495-509.
109. McCool FD, Rosen MJ. Nonpharmacologic Airway Clearance Therapies. Chest 2006; 129: 250S-259S.
110. Martini-Bonmati Luis, Ruiz Perales Francisco, Catala Francisco et al. CT Findings in Swer-James Syndrome". Radiology 1989; 172: 477-480.
111. Mistchenko AS, Koch ERR, Kajon AE, et al. Lymphocyte subsets and cytokines in adenoviral infection in children. Acta Paediatr 1998; 87: 933-39.
112. Mistchenko AS, Diez RA, Mariani AL, et al. Cytokines in adenoviral disease in children: association of interleukin-6, interleukin-8, and tumor necrosis factor alpha levels with clinical outcome. J Pediatr 1994; 124: 714-20.
113. www.minsal.cl. Estadísticas nutricionales, Plan Nacional de Alimentación Complementaria (PNAC) Del Prematuro Extremo y Displasia broncopulmonar del prematuro: Guías clínicas MINSAL.
114. Mauad T, van Schadewijk A, Schrupf J, et al. Lymphocytic inflammation in childhood bronchiolitis obliterans. Pediatr Pulmonol 2004; 38: 233-39.
115. Mauad T, Dolhnikoff M; São Paulo Bronchiolitis Obliterans Study Group. Histology of childhood bronchiolitis obliterans. Pediatr Pulmonol 2002; 33: 466-74.
116. Mattiello R, Sarria EE, Stein R, et al. Functional capacity assessment during exercise in children and adolescents with post-infectious bronchiolitis obliterans. J Pediatr (Rio J) 2008; 84: 337-43.
117. Mancuso M, Pacchioni D, Ruffini E, et al. Successful bilateral lung volume reduction in a child with emphysema from bronchiolitis obliterans. J Thorac Cardiovasc Surg 2004; 128: 645-7.
118. Massie R, Armstrong D. Bronchiectasis and bronchiolitis obliterans post respiratory syncytial virus infection: think again. J Paediatr Child Health 1999; 35: 497-8.
119. Maffey AF, Colom AJ, Kofman CD, Vidaumeta SM, Teper AM. Longitudinal Study of pulmonary function in infants with postviral chronic pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1996; 4: A153 (Abstract).
120. Magde S, Bryon M. A model for transition from pediatric to adult care in cystic fibrosis. J Pediatr Nurs 2002; 17: 283-8.
121. Mehta S., Hill NS. Noninvasive Ventilation. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 540-577.
122. Medina A, Prieto S, Rey M, Concha A, Menéndez S, Crespo M. Aplicación de la Ventilación no Invasiva en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. An Pediatr (Barc) 2005; 62: 13-9.
123. Miller, A. Guidelines for the management of spontaneous pneumothorax. Brit Med J. 1993; 307: 114-116.
124. Marostica, P. Non-Cystic-Fibrosis Bronchiectasis. A Perspective from South America. Paed Res Rev 2006; 7: 275-80.
125. Muthalait, K. Improvement in health status following bronchopulmonary hygiene physical therapy in patients with bronchiectasis. Resp Med 2008; 102: 1140-44.
126. Meyer B, de Blic J, Pariente D, Lamour C, Benoist MR, Nezelof C, Scheinmann P. Bronchiolitis obliterans: investigation and diagnosis. Ann Pediatr (Paris) 1983; 30:351-5.
127. Moonniamakal SP, Fan LL. Bronchiolitis obliterans in children. Current Opinion in Pediatrics 2008, 20: 272-78.
128. Mocelin H, Fischer G, Iriar K, Cunha L. Evaluación clínica y funcional de niños con bronquiolitis obliterante post-infecciosa con seguimiento a largo plazo. Rev Chil Pediatr 2004; 75 (Supl): S12-S17.
129. Murtagh P, Giubergia V, Viale D, Bauer G, Pena HG. Lower respiratory infections by adenovirus in children. Clinical features and risk factors for bronchiolitis obliterans and mortality. Pediatr Pulmonol 2009; 44: 450-6.
130. Norreagaard O. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure in children. En: Non-invasive respiratory Support. Simonds AK. Third edition, Edward Arnold (Publishers) Ltd. 2007; 257-273.
131. Norreagaard, O. Noninvasive ventilation in children. Eur Respir J 2002; 20: 1332-42.
132. Norzila MZ, Azizi BH, Norrashidah AW, et al. Home oxygen therapy for children with chronic lung diseases. Med J Malaysia 2001; 56: 151-7.
133. Norma Programa Nacional de Oxígeno Ambulatorio. Minsal, 2003.
134. Nicolai T. Pediatric Bronchoscopy. Pediatr Pulmonol 2001; 31: 150-164.
129. Nixon PA, Orenstein DM, Kelsey SF, Doershuk CF. The prognostic value of exercise testing in patients with cystic fibrosis. N Engl J Med 1992; 327: 1785-88.

135. Nixon PA, Joswiak ML, Fricker FJ. A six-minute walk test for assessing exercise tolerance in severely ill children. *J Pediatr* 1996; 129: 362-66.
136. Norzila MZ, Azizi BH, Norrashidah AW, Yeoh NM, Deng CT. Home oxygen therapy for children with chronic lung diseases. *Med J Malaysia* 2001; 56: 151-7.
137. Orenstein DM, Hovell MF, Mulvihill M, Keating KK, Hofstetter CR, Kelsey S, Morris K, Nixon PA. Strength vs aerobic training in children with cystic fibrosis: a randomized controlled trial. *Chest* 2004; 126: 1204-14.
138. O'Donnell A. Bronchiectasis. *Chest* 2008; 134: 815-23.
139. O'Lone, E. Spontaneous pneumothorax in children: when is invasive treatment indicated? *Pediatr Pulmonol* 2008; 43: 41-46.
140. Padley SP, Adler BD, Hansell DM, Müller NL. Bronchiolitis obliterans: high resolution CT findings and correlation with pulmonary function tests. *Clin Radiol* 1993; 47: 236-40.
141. Prabhu MB, Barber D, Cockcroft DW. Bronchiolitis obliterans and Mycoplasma pneumoniae. *Respir Med* 1991; 85: 535-7.
142. Paiva R, Campos C, Salinas P, Prado F. Asistencia ventilatoria no invasiva: Guía para el manejo de pacientes con insuficiencia respiratoria aguda. *Neumol Pediatr* 2008; 3 (suppl): 45-53.
143. Penn CC, Liu C. Bronchiolitis following infection in adults and children. *Clin Chest Med* 1993; 14: 645-54.
144. Pereira G, Baumgart S, Bennett M et al. Use of high-fat formula for premature infants with bronchopulmonary dysplasia: Metabolic, pulmonary, and nutritional studies. *J Pediatr* 1994; 124: 605-11.
145. Ricard JD, Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury. *Eur Respir J* 2003; 42 Suppl: 2S-9S.
146. Roebuck, D. Hemoptysis and bronchial artery embolization in children. *Ped Resp Res* 2008; 9: 95-104.
147. Rosen MJ. Chronic Cough Due To Bronchiectasis. *Chest* 2006; 129: 122S-131S.
148. Ruzsniarz G, Cociglio R, Pierini J, Malatini M, Walker A. *Arch Argent Pediatr* 2007; 105: 216-20.
149. Suri R, Marshall LJ, Wallis C, Metcalfe C, Shute JK, Bush A. Safety and use of sputum induction in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2003; 35: 309-13.
150. Smith K, Fan L. Insights into post-infectious bronchiolitis obliterans in children. *Thorax* 2006; 61: 462-3.
151. Sawyer EH, Clanton TL. Improved pulmonary function and exercise tolerance with inspiratory muscle conditioning in children with cystic fibrosis. *Chest* 1993; 104: 1490-7.
152. Simila S, Linna O, Llaning P, et al. Chronic lung damage caused by adenovirus type 7: a ten-year follow-up study. *Chest* 1981; 80: 127-31.
153. Sly PD, Soto-Quiros ME, Landau LI, et al. Factors predisposing to abnormal pulmonary function after adenovirus type 7 pneumonia. *Arch Dis Child* 1984; 59: 935-9.
154. Sawyer S, Rosier M, Phelan P, Bowes G. The self-image of adolescents with cystic fibrosis. *J Adolesc Health* 1995; 16: 204-8.
155. Schlesinger C, Veeraraghavan S, Moss MN. Constructive (obliterative) bronchiolitis. *Curr Opin Pulm Med* 1998; 4: 288-93.
156. Simonds AK. Respiratory support for the severely handicapped child with neuromuscular disease: ethics and practicality. *Semin Respir Crit Care Med* 2007; 28: 342-54.
157. Simonds, AK. Recent advances in respiratory care for neuromuscular disease. *Chest* 2006; 130: 1879-86.
158. Schramel, F. Currents aspects of spontaneous pneumothorax. *Eur Resp J* 1997; 10: 1372-79.
159. Szeinberg A, Marcotte JE, Roizin H, Mindorff C, England S, Tabachnik E, Levison H. Normal values of maximal inspiratory and expiratory pressures with a portable apparatus in children, adolescents, and young adults. *Pediatr Pulmonol* 1987; 3: 255-8.
160. Sibtain NA, Padley SP. HRCT in small and large airways diseases. *Eur Radiol* 2004; 14 Suppl 4: L31-43.
161. Solway S, Brooks D, Lacasse Y, Thomas S. A qualitative systemic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest* 2001; 119: 256-70.
162. Soto, G. Tomografía computada de alta resolución en niños con daño pulmonar crónico por adenovirus: caracterización y correlación con función pulmonar. *Rev Chil Radiol* 2002; 8: 149-53.
163. Silva J, Puppo H, Vargas D, González R, Pavón D, Girardi G. Entrenamiento Muscular Inspiratorio en Niños Secueledos por Adenovirus. *Rev Chil Enfer Respir* 1999; 15: 239.
164. Sánchez I, Valenzuela A, Bertrand P. Apoyo ventilatorio domiciliario en niños con insuficiencia respiratoria crónica. Experiencia clínica. *Rev Chil Pediatr* 2002; 73: 51-55.
165. Smith KJ, Fan LL. Insights into post-infectious bronchiolitis obliterans in children. *Thorax* 2006; 61: 462-63.
166. Schellhase DE. Pediatric Flexible airway endoscopy. *Curr Opin Pediatr* 2002; 14: 327-33.
167. Teper AM, Kofman CD, Maffey AF et al. Lung function in infants with chronic pulmonary disease after severe adenoviral illness. *J Pediatr* 1999; 134: 730-33.
168. Teper AM, Fischer G, Jones MH. Respiratory sequelae of viral diseases: from diagnosis to treatment. *J Pediatr (Rio J)* 2002; 78 Suppl 2: S187-94.
169. Timothy B., Op't H. "Physiology of Ventilatory Support". In: Egan PD, Ed. *Egan's Fundamentals of Respiratory Care* 2003; 963-1002.
170. Thys F, Liistro G, Dozin O., Marion E., Rodenstein D. Determinants of FIO2 with oxygen supplementation during noninvasive two-level positive pressure ventilation. *Eur Respir J* 2002; 19: 653-57.
171. Toussaint M., Chatwin M., Soudon P. Mechanical ventilation in Duchenne patients with chronic respiratory insufficiency: clinical implications of 20 years published experience. *Chron Respir Dis* 2007; 4: 167-77.
172. Verleden GM, Vanaudenaerde BM, Dupont LJ, Van Raemdonck DE. Azithromycin. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 566-70.
173. Van den Berg JW, et al. Feasibility of sputum induction in lung transplant recipients. *Clin Transplant* 2004; 18: 605-12.
174. Vilaró J. Prueba de marcha de 6 minutos. En: Burgos F, Casan P. *Manual SEPAR de Procedimientos*, modulo 4. Barcelona, España: Publicaciones Permayer 2004, 100-14.
175. Vilchez RA, Dauber J, Kusne S. Infectious etiology of bronchiolitis obliterans: the respiratory viruses connection - myth or reality?. *Am J Transplant* 2003; 3: 245-9.
176. Vega-Briceño LE, Abarca V K, Sánchez D I. Vacuna influenza en niños: estado del arte. *Rev Chilena Infectol* 2006; 23: 164-9.
177. Vega-Briceño LE, Guiraldes C E, Sánchez I. Cystic fibrosis: facing patient transition from the pediatrician to the internist. *Rev Med Chil* 2006; 134: 365-71.
178. Waitches GM, Stern EJ. High-resolution CT of peripheral airways diseases. *Radiol Clin North Am* 2002; 40: 21-9.
179. Wohl ME, Chernick V. State of the art: bronchiolitis. *Am Rev Resp Dis* 1978; 118: 759-81.
180. Wright JL, Cagle P, Chung A, et al. Diseases of the small airways. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 240-62.
181. Ward S, Chatwin M, Heather S, Simonds AK. Randomised controlled trial of non-invasive ventilation (NIV) for nocturnal hypoventilation in neuromuscular and chest wall disease patients with daytime normocapnia. *Thorax* 2005; 60: 1019-24.
182. Whitford H, Walters EH, Levvey B, Kotsimbos T, Orsida B, Ward C, Pais M, Reid S, Williams T, Snell G. Addition of inhaled corticosteroids to systemic immunosuppression after lung transplantation: a double-blind, placebo-controlled trial. *Transplantation* 2002; 73: 1793-99.
183. Ward S, Chatwin M, Heather S, Simonds AK. Randomised controlled trial of non-invasive ventilation (NIV) for nocturnal hypoventilation in neuromuscular and chest wall disease patients with daytime normocapnia. *Thorax* 2005; 60: 1019-24.
184. Yalcin E, Dogru D, Haliloglu M, et al. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: clinical and radiological profile and prognostic factors. *Respiration* 2003; 70: 371-5.
185. Yañez LJ, Yunge M, Emilfork M, et al. A prospective, randomized, controlled trial of noninvasive ventilation in pediatric acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med* 2008; 9: 484-89.
186. Yates B, Murphy DM, Forrest IA, et al. Azithromycin reverses airflow obstruction in established bronchiolitis obliterans syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 772-75.
187. Yoo Y, Kim DK, Choi SH, Kim CK, Koh YY. Methacholine and adenosine 5'-monophosphate challenges in children with post-infectious bronchiolitis obliterans. *Eur Respir J* 2006; 27: 36-41.
188. Zhang L, Irion K, Kozakewich H, et al. Clinical course of postinfectious bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29: 341-50.
189. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulized hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 8: CD006458.
190. Zhang L, Silva FA. Bronchiolitis obliterans in children. *J Pediatr (Rio J)* 2000; 76: 185-92.
191. Zack J, Jacobs C, Keenan P, et al. Perspectives of patients with cystic fibrosis on preventive counselling and transition to adult care. *Pediatr Pulmonol* 2003; 36: 376-83.
192. Zenteno D, Puppo H, González R, et al. Test de Marcha de Seis Minutos en Niños con Bronquiolitis Obliterante Postviral. Correlación con Espirometría. *Rev Chil Enfer Respir* 2008; 24: 15-19.
193. Zenteno D, Puppo H, Gonzalez R, Kogan R. Test de Marcha de 6 minutos en Pediatría. *Neumol Pediatr* 2007; 2: 109-14.
194. Zenteno D, Puppo H, Vera R, et al. Guías de rehabilitación para niños con enfermedades respiratorias crónicas. *Neumol Pediatr* 2008; 3 (supl 1): 25-33.
195. Haggerty MC, Jones P. Clinically Meaningful Outcomes in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Med* 2004; 117 (Suppl 12A): 49S-59S.