NEUMONIA CRÓNICA ORGANIZADA EN UN ADOLESCENTE. PRESENTACIÓN DE UN CASO.

CHRONIC ORGANIZED PNEUMONIA IN AN ADOLESCENT. PRESENTATION OF A CASE

Dr. Ramiro A González V.

Pediatra Neumólogo Clínica Las Condes

ABSTRACT

We present a case of organized chronic pneumonia (OCP), a rare interstitial disease, which usually affects people over 50 years of age and is very unusual in pediatrics, so we thought it was of interest to communicate it. In a 14-year-old male in whom in the study of a febrile condition, a pneumonia of LLI was detected. The images persist after 2 months of being treated and being asymptomatic. Infectious causes and rheumatic diseases were ruled out due to the history of discoid lupus. Chest CT, bronchoalveolar lavage and lung biopsy showing Masson's bodies were performed and OCP was diagnosed. He received prednisone 1 mg / kg day and Clarithromycin for 2 months with rapid improvement. Relapses with new radiological images typical of OCP twice, when treating on alternate days. It is indicated prednisone 30 mgr / day for 3 months and gradual reduction. At 18 months, being with prednisone 5 mgr day, has a relapse of rapid progression that was treated with pulses of methylprednisolone. The collagen study shows positive lupus anticoagulant and ANA and Systemic Lupus is diagnosed. The bad evolution would be explained because it was a secondary OCP. Mycophenolate associated with prednisone was indicated, which has been used in the OCP and in Lupus. This clinical case shows the importance of radiological follow-up of patients with OCP and the search for secondary OCP causes due to the poor response to corticosteroids.

Keywords; chronic organized pneumonia, relapse, collagenosis.

RESUMEN

Se presenta un caso de neumonía crónica organizada (NCO), enfermedad intersticial rara, que afecta habitualmente a mayores de 50 años y muy inusual en pediatría, por lo que creímos de interés comunicarlo. Se trata de un varón de 14 años en el que en el estudio de un cuadro febril se detecta una neumonía de LII cuyas imágenes persisten luego de 2 meses de haber sido tratado y estando asintomático. Se descartaron causas infecciosas y enfermedades reumatológicas por el antecedente de lupus discoide. Se realizó TC de tórax, lavado broncoalveolar y biopsia pulmonar que mostró cuerpos de Masson, con lo que se diagnosticó NCO. Recibió prednisona 1 mgr/kg día y Claritromicina por 2 meses con una rápida mejoría. Recae con nuevas imágenes radiológicas típicas de NCO dos veces, al pasar de tratamiento diario a días alternos. Se indica 30 mgr/día por 3 meses de prednisona y reducción gradual posterior. A los 18 meses de tratamiento, estando con prednisona 5 mgr día, tiene una recaída de rápida progresión que se trató con pulsos de metilprednisolona. El estudio de collagenosis muestra anticoagulante lúpico y ANA positivos y se diagnóstica Lupus Sistémico. La mala evolución se explicaría porque se trató de una NCO secundaria, ante lo cual indicó micofenolato asociado a prednisona, que se ha usado en la NCO y en el Lupus. Este caso clínico muestra la importancia del seguimiento radiológico de los pacientes con NCO y de la búsqueda de causas secundarias de NCO ante la mala respuesta a corticoides.

Palabras claves Neumonía Crónica Organizada, recaídas, collagenosis.

INTRODUCCIÓN

La NCO fue descrita por Epler en 1985 (1). Es una entidad clínica, radiológica e histológica bien definida. Se presenta habitualmente entre los 50 y 60 años con síntomas similares a una influenza seguida de malestar general, tos y disnea, que pueden evolucionar de forma subaguda o rápidamente progresiva con insuficiencia respiratoria. Radiológicamente, se caracteriza por infiltrados pulmonares en parches, habitualmente bilaterales, cambiantes y la Tomografía Computada (TC) muestra consolidaciones, zonas en vidrio esmerilado y una imagen característica descrita como halo inverso (Figura 3) que se caracteriza por la observación de una opacidad en vidrio esmerilado central, rodeada por una consolidación más densa en forma de

media luna o circular en el espacio aéreo (2). En el lavado broncoalveolar a menudo hay un aumento en los linfocitos. La NCO se diagnostica por la presencia en la biopsia pulmonar de cuerpos de Masson, que son brotes de tejido de granulación, ubicados en los espacios alveolares. Cuando también ocupan la luz bronquiolar se habla de bronquiolitis obliterante con neumonía organizada (BOOP) (3). La NCO es una enfermedad rara que puede ser criptogénica o secundaria a una larga lista de agentes infecciosos, ingesta de fármacos, radioterapia, collagenosis, especialmente artritis reumatoide, enfermedad Crohn etc. (2). El diagnóstico diferencial incluye otras enfermedades intersticiales con las que puede coexistir y la neumonía eosinofílica. La NCO responde rápidamente a corticoides, aunque las recaídas al suspenderlos o bajar la dosis son comunes (4). Menos frecuente es que evolucione hacia fibrosis pulmonar con falta de respuesta a corticoides, lo que también se puede observar en los casos secundarios.

Es muy excepcional en la edad pediátrica (5), por lo que nos parece de interés dar a conocer este caso clínico.

Correspondencia:

Dr. Ramiro A González V.

Correspondencia a: rgonzalezv@clc.cl

CASO CLÍNICO

Varón de 14 años que se le practicó una TC de abdomen por fiebre y dolor abdominal de 2 días de evolución, pesquisándose un quiste para renal derecho e imágenes de condensación en el LID, lo que se confirma con Rx de tórax. Se diagnosticó neumonía y se indicó amoxicilina-clavulanico por 10 días. Evoluciona afebril en 24 hrs y a los 10 días está asintomático con examen pulmonar normal. Se da de alta sin control radiológico.

Dos meses después una nueva TC de abdomen para control del quiste para renal muestra persistencia de las imágenes de condensación en el LID. En la Rx de tórax se observa progresión de las imágenes observadas inicialmente (Figura 1). La anamnesis revela un discreto dolor torácico derecho en los últimos días y el antecedente de lupus discoide 4 años antes, tratado con plaquinol.

Se estudia con exámenes generales, para enfermedades reumatológicas e infecciosas, que resultan negativos. El lavado broncoalveolar tiene características inflamatorias con predominio de linfocitos (Tabla 1). La biopsia por toracoscopia revela la presencia de cuerpos de Masson y es informada como NCO (Figura 2).

Se inicia tratamiento con prednisona 2 mgr/kg/día y claritromicina 500 mg c/12 hrs. A los 14 días hay una notoria mejoría radiológica y a los 2 meses el paciente esta asintomático, la espirometría, el test de difusión con monóxido de carbono (DLCO), el test de marcha de 6 min y la rx de tórax resultan normales. Se suspende la claritromicina

y se deja con prednisona 30 mg en días alternos. Estando con este tratamiento, dos meses después, la TC muestra aumento de la imagen de condensación central y algunas basales adyacentes a la pleura. El paciente manifiesta dolor torácico, tos escasa, cansancio con esfuerzos moderados, tiene facie cushingoide, examen pulmonar normal y la SaO₂ es 94%. Se aumenta la prednisona a 40 mg día por medio, pero un mes después continúa sintomático y la Rx presenta más imágenes nodulares. En el test de caminata desaturación hasta 93%. El hemograma es normal y el factor reumatoide negativo. Se indica prednisona 60 mg/ día (1mgr/kg) 21 días y luego 45 mg/ día otros 21 días y 30 mg/ día por 3 meses, con lo que logra completa mejoría. Se pasa a días alternos y a los 2 meses hay otra recaída radiológica, que desaparece en 1 mes con prednisona 40 mg/día. Se indica reducción gradual para llegar a 5 mg/día en 4 meses. Estando con esta dosis presenta gran decaimiento y malestar general, dolores osteomusculares por 2 semanas, luego fiebre y dolor torácico con auscultación normal. La Rx muestra imagen de condensación izquierda, que progresan a bilaterales en 24 h. La TC muestra condensaciones en parches bilaterales, con vidrio esmerilado e imagen de halo inverso a izquierda (Figura 3). Por la rápida progresión se administran 3 pulsos de metilprednisolona y luego prednisona 10 mg/día, con lo que desaparecen los síntomas generales y la fiebre en 48 h. A los 5 días hay mejoría radiológica. Los exámenes muestran leucopenia, ANA y anticoagulante lúpico positivos (Tabla 1). Se diagnóstica Lupus Sistémico y se adiciona micofenolato al tratamiento.

Figura 1. A: Rx de tórax que muestra extensas imágenes de condensación irregulares en LID. B: ventana pulmonar de tomografía computada de tórax que muestra imágenes de condensación, centrales subpleurales vidrio esmerilado y broncograma en parches subpleurales y centrales, vidrio esmerilado y broncograma en LID.

Figura 2. En los alvéolos se observa material fibro - mixoide hipocelular intraalveolar del tipo cuerpos de Masson (flecha) e hiperplasia folicular linfoide parenquimatosa.

Figura 3. Tomografía de tórax que muestra imágenes de condensación centrales y subpleurales e imagen de halo inverso a izquierda, la que corresponde a una opacidad en vidrio esmerilado central, rodeada por una consolidación más densa en forma de media luna o circular (flechas).

Tabla 1. Exámenes de laboratorio del inicio de la patología.

IGE Total 450
IGE específica aspergillus (-)
Quantiferon TB Gold plus (-)
Hemograma:
Glóbulos blancos 3400, RAM 1160. Hcto. 36,7%, Hb 12,5 Plaquetas 177000
VHS 15 PCR normal
Estudio de LBA:
Citoquímico: 130 células: linfocitos 50%, monocitos 46%, neutrófilos 4%, eosinófilos 1% Cultivo corriente y de hongos, galactomanano, negativos. PCR micobacterias y bacterias corrientes negativas, Ebstein Bar, Neumocystis, Adenovirus, Citomegalovirus, Mycoplasma y Legionella negativas.
Ac antinucleares (+) 1/80 (moteado)
Estudio reumatológico ampliado para Lupus y Artritis Reumatoide:
Ancas, C3 y C4. Ac anti RNP, SM, SS-A, SS-B, SLC-70, ANTI J0-1, negativos
Exámenes a los 10 meses de evolución de la NCO
GB 3,500, Linfocitos 900 PCR 42
ANA + 1/320, Antiacoagulante lúpico 50,5, factor reumatoideo 4, ENA (-) anti DNA (-)

TB: tuberculosis, Hto: hematocrito, Hb: hemoglobina, NCO neumonía crónica organizada, GB: glóbulos blancos.

DISCUSIÓN

La enfermedad en nuestro paciente fue un hallazgo, al igual que en dos casos pediátricos publicados. Estos sujetos no requirieron tratamiento (5) ya que evolucionaron asintomáticos y sin progresión radiológica. Nuestro paciente, tuvo inicialmente escasos síntomas, aumentaron en las recaídas, al igual que las imágenes, que fueron cambiantes, parcheadas, con vidrio esmerilado, el signo de halo inverso o de Atol y se hicieron bilaterales, lo que justificó la terapia.

Las recidivas ocurren entre el 30 y 50 % de los pacientes y pueden ser múltiples al bajar la dosis de corticoides o suspenderlos. Serían factores de riesgo el compromiso bilateral, bronquiectasias de tracción y resolución incompleta de las imágenes, ninguno de los cuales estuvo presente en este caso (6).

Respecto del tratamiento no hay un consenso claro. Epler sugirió comenzar con 1 mg / kg / día de prednisona (60 mg / día) 1–3 meses, reducir a 40 mg / día durante 3 meses, y luego 10–20 mg / día durante 1 año (7). Schwartz y King recomiendan 1–1.5 mg / kg / día 4–8 semanas, disminuir a 0.5–1 mg / kg / día las siguientes 4–6 semanas (8).

Ambos esquemas se han usado en adultos y resultan en dosis muy altas en pediatría, lo que sumado al Cushing que presento nuestro paciente, nos llevó a probar corticoides en días alternos, fallando en dos oportunidades.

Lazor y col. (9) han sugerido: 0,75 mg / kg / día de prednisona 4 semanas, luego 0,5 mg / kg / día otras 4 semanas, 20 mg / día durante 4 semanas, 10 mg / día durante 6 semanas y finalmente 5 mg / día durante 6 semanas, dosis en uso en la última y más grave reactivación en nuestro paciente, cuando se comprobó un LES.

El uso de bolos de metilprednisolona se sugiere en los casos graves (10).

Las recaídas que presentó nuestro paciente al bajar la dosis de corticoides, a pesar del uso asociado a Claritromicina, muy eficaz en otras publicaciones (11,12), se explicaría por tratarse de una NCO secundaria (4). La colagenosis que más frecuentemente se asocia a NCO es la Artritis Reumatoide. Se describe que puede aparecer durante el tratamiento, como lo que ocurrió con en nuestro paciente, en el que finalmente se hizo el diagnóstico de lupus. En estos casos se recomiendan inmunosupresores como azatioprina, ciclofosfamida o micofenolato solos o en adición a los corticoides cuando estos fracasan. Para el paciente presentado, con diagnóstico de lupus, el micofenolato fue el inmunosupresor de elección. Tal como se observó en nuestro paciente, esta descrito que el pronóstico de las NCO secundarias no es tan benigno como el de las criptogénicas.

CONCLUSIÓN

La NCO es una patología intersticial rara en pediatría y se diagnóstica con la presencia de cuerpos de Masson en la biopsia pulmonar. Los pacientes con síntomas clínicos y/o progresión en las imágenes deben ser tratados con dosis de corticoides diarios de 0,75 mgr/kg/día de inicio con reducción gradual. Los pacientes deben ser seguidos con Rx y TC para pesquisar recaídas y buscar causas de NCO secundaria en caso de mala respuesta a corticoides.

REFERENCIAS

1. Epler GR, Colby TV, McCloud TC, et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *N Engl JMed* 1985; 312:152–8.
2. M Baque-Juston, A Pellegrin, S Leroy, C.H Marquette, B Padovani. Organizing pneumonia: What is it? *Diagnostic and Interventional Imaging*; 2014;95, 771–777
3. Epler GR. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: definition and clinical features. *Chest*. 1992; 102:2S–6S. 3
4. Cryptogenic and Secondary Organizing Pneumonia: Clinical Presentation, Radiographic Findings, Treatment Response, and Prognosis Fotios Drakopanagiotakis MD, Koralia Paschalaki MD MuhannedAbu-HijlehMD, BassamAswad MD Napoleon Karagianidis MD Emmanouil Kastanakis MD Sidney S. BramanMD, Vlas Polychronopoulos MD *Chest* 2011;139 (4):893-900
5. Inoue T, Toyoshima K, Kikui M. Idiopathic bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (idiopathic BOOP) in childhood. *Pediatr Pulmonol* 1996; 22:67–72
6. Predictive factors for relapse of cryptogenic organizing pneumonia. Saito Z1, Kaneko Y2, Hasegawa T3, Yoshida M3, Odashima K2, Horikiri T2, Kinoshita A2, Saitoh K2, Kuwano K4. *BMC Pulm Med*. 2019 Jan 9;19(1):10. doi: 10.1186/s12890-018-0764-8.
7. Epler GR. Heterogeneity of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Curr Opin Pulm Med*. 1998;4(2):93–7.
8. Schwarz MI, King TE. *Interstitial lung disease*. 3rd ed. Hamilton, Ontario: B. C. Decker; 1998. viii, 760.
9. Lazor R, Vandevenne A, Pelletier A, Leclerc P, Court-Fortune I, Cordier JF. Cryptogenic organizing pneumonia. Characteristics of relapses in a series of 48 patients. The Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies "Orphelines" Pulmonaires (GERM"O" P). *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 162(2):571–7.
10. Diagnosis and treatment of cryptogenic organizing pneumonia in a child on ECMO. Sayad E, Coleman RD, Silva-Carmona MD. *Pediatr Pulmonol*. 2019 Aug 30. doi: 10.1002/ppul.24502
11. Cryptogenic organizing pneumonia-Results of treatment with clarithromycin versus corticosteroids-Observational study. Radzikowska E, Wiatr E, Langfort R, Bestry I, Skoczylas A, Szczepulska-Wójcik E, Gawryluk D, Rudzinski P, Chorostowska-Wynimko J, Roszkowski-Sliz K. *PLoS One*. 2017 Sep 25;12(9): e 0184739. doi: 10.1371/journal.pone.0184739. e Collection 2017
12. Increasing Role of Macrolide Anti-inflammatory Therapy in Secondary Organizing Pneumonia. Flora AS, Simo H, Assaly R. *Am J Ther*. 2017 Jul/Aug;24(4): e495
13. Serial chest CT in cryptogenic organizing pneumonia: Evolutional changes and prognostic determinants. Chung MP, Nam BD, Lee KS, Han J, Park JS, Hwang JH, Cha MJ, Kim TJ. *Respirology*. 2018 Mar; 23(3):325-330.

FE DE ERRATAS

En el artículo "**Actualización en la prueba de provocación bronquial con ejercicio en el niño**" de la Comisión Función Pulmonar Sociedad Chilena de Neumología Pediátrica, publicado en la revista **número 4, volumen 14 del año 2019, página 219**, en el denominador de la fórmula para el cálculo del % de caída del VEF1 dice "**valor caída**" y debe decir "**valor basal**".

Actividades y Reuniones **SOCHINEP 2020**

12:00-13:00 hrs

AÑO 2020	DÍA	CENTRO
MARZO	5	H. Exequiel González Cortés
ABRIL	9	H. San Juan de Dios
JUNIO	7	C. Universidad de los Andes
JULIO	2	C. INDISA
AGOSTO	6	C. Alemana
SEPTIEMBRE	10	H. Luis Calvo Mackenna
OCTUBRE	1	C. Santa María
NOVIEMBRE	12	H. de Antofagasta
DICIEMBRE	3	

XV JORNADAS DE ACTUALIZACIÓN EN ENFERMEDADES RESPIRATORIAS INFANTILES SOCHINEP

Fecha: 5 y 6 de junio 2020

Hotel Plaza El Bosque Nueva Las Condes

Manquehue 656, Las Condes, Santiago

XVI CONGRESO ANUAL SOCHINEP

Fecha: 15, 16 y 17 de octubre 2020

Hotel Plaza El Bosque Nueva Las Condes

Manquehue 656, Las Condes, Santiago

SOCIEDAD CHILENA DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

Órgano oficial de difusión de la *Sociedad Chilena de Neumología Pediátrica (SOCHINEP)*
y de la *Sociedad Latinoamericana de Neumología Pediátrica (SOLANEP)*

La Revista NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA publica artículos relevantes con la salud respiratoria del niño y del adolescente. Esta dirigida a médicos generales, familiares, pediatras, sub-especialistas en enfermedades respiratorias, kinesiólogos, enfermeras, estudiantes. El Comité Editorial revisa cuidadosamente los trabajos enviados. Se aceptan revisiones de temas, controversias o actualidad científica, casos clínicos, series y trabajos de investigación.

El propósito de la revista es difundir conceptos actuales, promover la investigación y discusión científicas.

La Revista Neumología Pediátrica está incluida en bases de dato Latindex, Lilacs, Bireme. Es publicada trimestralmente y desde 2014 solo en edición electrónica.

Oficina comercial: Miguel Claro 195, of 101, Providencia

Editorial Laboratorio SAVAL. Av Pde Eduardo Frei Montalva 4.600, Renca, Santiago

Está prohibida la reproducción parcial o total de la revista para propósitos comerciales sin la autorización escrita de su editor responsable.

Características generales de los manuscritos

- El margen de la página debe ser 2,5 cm en los 4 bordes.
- Letra Arial o Times New Roman, tamaño 12, espaciado 1,5.
- Al final del manuscrito debe señalar conflictos de intereses.
- Luego puede expresar agradecimientos a personas e instituciones que hubiesen hecho contribuciones sustantivas a la revisión que no cumplan con los criterios de autoría.
- Si se publican fotografías de personas, estas no deben ser identificables; debe anexarse el consentimiento informado y explicitarlo en el manuscrito.
- Debe enviar copia Declaración de Responsabilidad vía correo electrónico a contacto@neumologia-pediatrica.cl

El manuscrito debe contener (en el siguiente orden):

- **Título:** en español (o portugués) y en inglés:
- **Autores:** abreviatura de la profesión, primer nombre e inicial del segundo, primer apellido e inicial del segundo apellido
- **Grado académico y/o afiliación institucional de los autores,** marcando entre paréntesis número identificador
- **Autor para correspondencia:** lugar de trabajo, dirección, teléfono y correo electrónico
- **Resumen y palabras clave en inglés** (Abstract, Key words) (máximo 250 palabras)
- **Resumen y palabras clave en español o portugués** según autor (máximo 250 palabras)
Las palabras clave en español (o portugués) e inglés (3 a 5), se deben referir a términos MeSH (<https://meshb.nlm.nih.gov/search>) o www.pubmed.com y ahí entrar a MESH)
- **Manuscrito** (varía su estructura según el tipo específico del manuscrito)
- **Tablas y Figuras (estas últimas en JPEG, mínima resolución 300 dpi)**
- **Declaración de conflicto de intereses**
- **Agradecimientos**
- **Referencias bibliográficas**

Tipos específicos de manuscritos:

ARTÍCULOS ORIGINALES DE INVESTIGACIÓN

Este tipo de artículo revela resultados de investigaciones clínicas o básicas. Los resultados deben ser presentados de tal forma que puedan ser reproducidos y recalculados por otros autores.

La presentación de un artículo implica que el trabajo descrito no ha sido publicado previamente (excepto en la forma de un resumen o presentación en congreso, o casos especiales con la debida autorización del Editor correspondiente) y que no va a ser publicado en otro lugar de la misma forma, en español en cualquier otro idioma, sin el consentimiento por escrito del editor.

En caso de realizar investigación en seres humanos, se debe indicar si los procedimientos seguidos fueron **aprobados por comité de ética** de la institución donde se llevó a cabo el estudio. Lo mismo en relación a estudios realizados con animales de experimentación.

Los autores deben mencionar en la sección de métodos si se obtuvo **consentimiento** y/o asentimiento informado por parte de los sujetos que participaron en el estudio.

- No debe exceder las 3000 palabras, sin considerar las referencias y resúmenes.
- No colocar más de 7 Figuras/tablas
- No colocar más de 30 Referencias bibliográficas

ESTRUCTURA

- **Introducción:** exprese claramente el propósito del artículo. No revise extensamente el tema y cite solamente las referencias bibliográficas necesarias. En esta sección se redacta el Objetivo del trabajo.
- **Pacientes y Método:** se debe describir los métodos, mecanismos y procedimientos con suficiente detalle como para permitir que otros puedan reproducir los resultados. Cuando se trata de métodos establecidos y de uso frecuente lítese a nombrarlos y cite las referencias respectivas. Cuando los métodos ya han sido publicados pero no son bien conocidos, proporcione las referencias y agregue una breve descripción. Cuando los métodos son nuevos o aplicó modificaciones a métodos establecidos, descríbalos con precisión, justifique su empleo y enuncie sus limitaciones. Si se utilizaron equipos médicos debe detallarse marca, año fabricación, lugar de origen. Los métodos estadísticos deben ser precisos y completos. Deben permitir verificar los resultados presentados.
- **Resultados:** presentarlos de forma concisa y precisa. Iniciar con descripción del (los) grupo(s) de estudio (Tabla 1). Incluir el tamaño de la muestra de cada grupo de datos, valores de significancia, intervalos de confianza, etc, según corresponda. Los datos se pueden mostrar en tablas o figuras, pero no simultáneamente en ambas. No repita en el texto la descripción de todos los datos que se presentan en una tabla o figura, destaque o resuma en el texto sólo las observaciones importantes. No mezcle la presentación de los resultados con su discusión.
- **Discusión:** no repita los datos que aparecen en Resultados. El primer párrafo debe describir los hallazgos más importantes del estudio. Comentar las implicancias de los hallazgos y sus limitaciones. Relacione las observaciones de su estudio con otros resultados de trabajos publicados, identificándolos mediante las citas bibliográficas respectivas. Plantee nuevos interrogantes para investigación futura.
- **Conclusiones:** esta sección debe ser distinta de la Discusión. Debe ser concisa y debe precisar los hallazgos clave de la investigación

y sus implicancias clínicas. Conecte sus conclusiones con los objetivos del estudio que señaló en la Introducción, pero evite proponer conclusiones que no están sólidamente respaldadas por sus hallazgos, así como apoyarse en otros trabajos que aún no están terminados.

- **Referencias bibliográficas:** el límite son 30 referencias para los artículos de revisión. Deben ser numeradas consecutivamente (entre paréntesis) en el orden en que son citadas por primera vez en el texto, al final de cada frase o párrafo en que se las alude. Prefiera publicaciones indexadas. Si se trata de trabajos enviados a publicación pero no oficialmente aceptados, refiéralo en el texto como "observaciones no publicadas", entre paréntesis. El formato debe ser Vancouver, el que se especifica a continuación.

Referencias de revistas, todos los autores deben ser incluidos cuando hay seis o menos. Si son siete o más autores se anotan los 6 primeros y luego se agrega "et al" o "y cols" según el idioma del artículo (actualmente la National Library of Medicine indica anotar todos los autores, ambas opciones son válidas), seguido por el título del artículo, nombre de la revista abreviado según Journals Database y BREV, año, volumen y páginas inicial y final. Por ejemplo: Zachs MS. The physiology of forced expiration. Paediatr Respir Rev 2000; 36-39

Referencias de un libro: Autor(es), título del capítulo, En: editor (s)(si corresponde), título del libro, edición, Lugar publicación, año, página inicial y final del capítulo. Por ejemplo: Levitsky M. Mechanics of Breathing. In Pulmonary Physiology. McGraw-Hill Companies, Inc, 7th Edition, USA, 2007, pag 11-53

Documento Electrónico (ISO): JINGUITUD A., Adriana y VILLA, Hugo. ¿Es frecuente la deshidratación hipernatrémica como causa de readmisión hospitalaria en recién nacidos? Rev Chil Pediatr. 2005;76:471-8; <https://scielo.conicyt.cl/>, última visita 03-01-2010.

Para más detalles referirse a los "Requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a revistas biomédicas", http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html o <http://www.fisterra.com/herramientas/recursos/vancouver>

- **Tablas:** deben incluirse a continuación de las Referencias bibliográficas, según orden de referencia en el manuscrito, y según su orden de aparición en el texto. Diseñarla solo en una columna, con una línea horizontal que separe el(los) título(s) del contenido. Use notas aclaratorias para todas las abreviaturas no standard. Para las notas al pie utilizar los símbolos *, #, \$, etc. Máximo 6 Tablas (en total con Figuras) para artículos de Revisión e Investigación.
- **Figuras:** si están en formato jpeg su resolución debe ser mínimo 300 dpi y su tamaño media carta. Debe ir una por página, en orden según su referencia en el manuscrito. Deben presentarse luego de las Tablas, y además en archivo aparte. En este último caso enviar su título en hoja aparte. Para las notas al pie utilizar los símbolos *, #, \$, etc. Máximo 6 Figuras (en total con tablas) para artículos de revisión y de investigación. Si las ilustraciones son tomadas de fuentes publicadas, debe expresarse el permiso del autor y de la revista por escrito, y mencionar la publicación utilizada.

CASOS CLÍNICOS

Su publicación tiene como objetivo mostrar casos o series de casos que presenten algún aspecto de originalidad, como por ejemplo, corresponder a una patología poco frecuente en el lugar donde se desarrolla, presentación clínica diferente a la descrita, técnicas diagnósticas o terapéuticas novedosas, aumento de la prevalencia habitual de una patología, etc.

- **Reporte de 1 caso.** El texto no debe exceder las 1000 palabras, sin incluir resúmenes, referencias, ni texto de figuras y/o tablas.
- **Reporte de 2 o más casos.** El texto no debe exceder las 2000 palabras, sin incluir resúmenes, referencias, ni texto de figuras y/o tablas.
- No más de 5 Figuras/Tablas
- Entre 7 a 20 referencias bibliográficas
- Estructura:
 - **Resumen** (no más de 250 palabras)
 - **Introducción y objetivo de su presentación**
 - **Caso Clínico** detallado (en reemplazando las secciones "Paciente y Método" y "Resultados")
 - **Discusión y Conclusiones**

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Manuscritos encargados por el comité editorial de la revista a un profesional especialista en un tema. Los documentos presentados para su publicación deben ser escritos de forma concisa y clara.

- No debe exceder las 3000 palabras, sin considerar las referencias y resúmenes.
- No colocar más de 7 Figuras/tablas
- No colocar más de 30 Referencias bibliográficas

ESTRUCTURA

- **Resumen** (no más de 250 palabras)
- **Introducción**
- **Desarrollo del tema**
- **Discusión y conclusiones**
- **Referencias:** deben ser numeradas consecutivamente (entre paréntesis) en el orden en que son citadas por primera vez en el texto, al final de cada frase o párrafo en que se las alude
- **Figura y Tablas**

EDITORIALES

Escritos breves, que relatan comentarios sobre un tema científico, de actualidad, política editorial, o de interés general, o comentario sobre los artículos publicados en el mismo ejemplar. Se le solicita al comité editorial de la revista a un autor o grupo de autores especialistas en un tema.

- No debe exceder las 1000 palabras
- No colocar más de 10 referencias bibliográficas
- Sin resumen, ni cuadros o figuras.
- Puede o no tener referencias

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Título del manuscrito:

.....
.....
.....

1. Certifico que he contribuido directamente al contenido intelectual del manuscrito, a la búsqueda y análisis de sus datos, por lo cual me hago públicamente responsable de él.

2. El artículo es inédito. No ha sido enviado a otra revista, ni lo será en el futuro.

3. Marque la alternativa que corresponde:

- ☐ El trabajo no incluye material gráfico tomado de otras publicaciones.
- ☐ El trabajo incluye material gráfico tomado de otras publicaciones. Adjunto copia de la autorización del autor original.

Nombre del autor:

Firma:

Teléfono(s):

Correo electrónico:

Fecha:

Trex[®]

AZITROMIZINA / SAVAL

Presentaciones Pediátricas:

- **TREX[®]** Envase con 15 ml de suspensión (200 mg / 5 ml)
- **TREX[®]** Envase con 30 ml de suspensión (200 mg / 5 ml)
- **TREX[®]** Suspensión Forte: Envase con 20 ml de suspensión (400 mg / 5 ml)
- **TREX[®]** Suspensión Forte: Envase con 30 ml de suspensión (400 mg / 5 ml)