



MEMORIAS

**X CONGRESO COLOMBIANO DE
NEUMOLOGÍA Y ASMA PEDIÁTRICA**

**X ENCUENTRO NACIONAL DE FIBROSIS
QUÍSTICA**

**29 DE AGOSTO AL 1 DE SEPTIEMBRE DE
2012**

MEDELLÍN - COLOMBIA

ISBN 978-958-57564-0-3

INDICE

PRECONGRESOS

PRE INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA (IRA) E INHALOTERAPIA EN PEDIATRÍA

Dr. Gustavo Aristizábal. Atención primaria renovada y redes integradas de atención en servicios de salud como respuesta a enfermedad respiratoria aguda.

Drs. Jurg Neiderbacher, Jairo Gerrero, Gustavo Ordoñez. Taller Inhaloterapia: Inhaloterapia en el paciente pediátrico ambulatorio

PRE TALLER DE VENTILACIÓN NO INVASIVA EN PACIENTE PEDIÁTRICO CRÓNICO (AVNI)

Li. Javier Mauricio Ramírez: ventilación no invasiva en pediatría

Lic. Karen Herrera: Taller de VNI

CONGRESO

PLENARIA

Dra Del Granado. PAPEL DEL PEDIATRA EN EL CONTROL DE LA TUBERCULOSIS

FACTORES DE RIESGO PARA ASMA

Dra. Claudia Valencia. Papel del *mycoplasma pneumoniae* en el asma

Dr. Carlos Rodríguez. Utilidad de los índices predictivos de asma en pre-escolares colombianos con sibilancias recurrentes.

Dra. Ángela Pedraza: obesidad: factor asociado a mortalidad en asma

BRONQUIOLITIS OBLITERANTE (BO)

Dra. Rosdalba Díaz. Bronquiolitis constrictiva o pos-infecciosa

Dra. Danitza Madero. Bronquiolitis obliterante post infecciosa. ¿cuándo sospecharla y cómo diferenciarla de la bronquiolitis simple?

DR. Milton Ferney Jiménez. Efecto antiinflamatorio e inmunomodulador de los macrólidos

ENFERMEDAD SISTEMICA Y PULMÓN

Dra. Ruth Eraso. Manifestaciones pulmonares de las enfermedades reumáticas.

Dra. Mónica Trujillo. Compromiso pulmonar en VIH

Dr. Mauricio Salazar. El paciente oncológico: Cuando sospechar compromiso pulmonar y que hacer.

Dra Olga Morales. Síndrome de Dow y pulmón

ASMA. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Dr José Miguel Escamilla Asma en el lactante: ¿a quiénes afecta, cuándo identificarla y con qué tratarla?.

Dra. Jenny Jurado. Utilidad de la oscilometría de impulso en niños preescolares

Dr. Alfaro Montes. ¿Por qué no mejora el asma en el niño?

ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA

Dr Scigliano. Tos en el niño

Dra. Robin Deterding. Neumonitis de Hipersensibilidad en niños: frecuencia, compromiso funcional y tratamiento

Dr Sergio Scigliano. Disquinesia ciliar primaria

Dr Hernán Porras. Displasia broncopulmonar: del recién nacido al adolescente

DEBATES PRO/CONTRA

Dra Milena David. Tratamiento del rge/erge en pacientes con asma.

PLENARIA

Dr Luis Maiz: Fibrosis quística al final de la vida: ¿es el trasplante pulmonar la solución?

FIBROSIS QUISTICA

Dra. Heidi Mateus. Clasificación de mutaciones en el gen *CFTR*

Dr Luis Maiz. Aspergilosis broncopulmonar alérgica: cuándo sospecharla y qué valor tiene en el tratamiento.

Dra. Nena Lung. Manejo nutricional en niños y adolescentes con Fibrosis Quística

TUBERCULOSIS

Dr. Santiago Atehortúa. Métodos inmunológicos para el diagnóstico de tuberculosis

ALTERACIONES RESPIRATORIAS DURANTE EL SUEÑO

Dra. Bertha Inés Agudelo Roncar... ¿es normal?

AVANCES EN BRONCOSCOPIA

Dr. Jairo bedoya. Malformaciones traqueobronquiales

Dra Luz Libia Cala. Cuerpo extraño en la vía aérea
Dr. Arturo Granadillo. Estenosis subglótica en pediatría

INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS Y EL PULMÓN

Dr Mauricio Salazar. Enfoque diagnóstico de las inmunodeficiencias desde la visión del neumólogo pediatra y el pediatra.

NEUMONÍA EN NIÑOS

Dra. Bertha Inés Agudelo. Neumonía asociada al cuidado de la salud diagnóstico y manejo fuera de la UCI

Dr Juan Carlos Carmona. Neumonía complicada

Dra. Ángela María Cardona. Neumonía recurrente

Dra Catalina Arango. Neumonía por *Staphylococcus aureus*

CUIDADO CRÍTICO EN LA ENFERMEDAD RESPIRATORIA

Dr. Jorge Rojas. Síndrome de dificultad respiratoria aguda en pediatría

Dr. Armando León Villanueva. Status asmático

CONTAMINACIÓN

Dr. William Parra Contaminación ambiental y enfermedad respiratoria

Dr. Jurg Niederbacher. Contaminación ambiental intradomiciliar y su relación con patologías respiratorias en niños

Dra. Magnolia Arango. Asma y medio ambiente

PRECONGRESOS

MIERCOLES 29 DE AGOSTO DE 2012

PRE INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA (IRA) E INHALOTERAPIA EN PEDIATRÍA

ATENCIÓN PRIMARIA RENOVADA Y REDES INTEGRADAS DE ATENCIÓN EN SERVICIOS DE SALUD COMO RESPUESTA A ENFERMEDAD RESPIRATORIA AGUDA.

Dr. Gustavo Aristizabal

Neumólogo pediatra y epidemiólogo

Pediatra Hospital Infantil Lorencita Villegas de Santos, Universidad El Rosario
Bogotá, Colombia

La Enfermedad Respiratoria Aguda (ERA) incluye el conjunto de eventos infecciosos y no infecciosos que afectan el sistema respiratorio, dentro de ellos en particular la Infección Respiratoria Aguda (IRA), es causa frecuente de morbilidad y mortalidad en todos los grupos de edad, que afecta principalmente a los menores de 5 años y a los adultos mayores.

El progreso en reducir la mortalidad por neumonía en menores de cinco años, ha sido lento en muchas partes del mundo donde hoy ocurren cerca de 155 millones de casos y trece millones de niños y niñas menores de 5 años, y el 99% de estas muertes suceden en países no desarrollados.

El descenso de la tasa de mortalidad infantil por Neumonía en los EEUU, entre 1939 y 1996 fue del 97% pasando de 24,637 muertes en 1939 a 800 en 1996, con una tasa sostenible de 2 x 100,000, en cuyo resultado sin duda estuvo involucrado el proceso de desarrollo general del país que conlleva efecto en los determinantes sociales de enfermedad

En Colombia, las IRA ocupan los primeros lugares de morbilidad y mortalidad; a la Bronquiolitis, la Bronco Neumonía y la Neumonía, se les atribuye casi todas las muertes evitables en menores de cinco años, especialmente en niños y niñas pertenecientes a poblaciones más vulnerables.

Al revisar los datos generados por los COVES de mortalidad por ERA del 2010, analizados desde el enfoque de las 4 demoras, encontramos, en un 66,2% de los casos, primera demora que es incapacidad de reconocimiento del problema por parte del cuidador, en el 55,4% segunda demora que corresponde al hecho de que teniendo el cuidador la información, no toma la decisión de consultar oportunamente, en el 70,8% de los casos se evidenció tercera demora, que habla de los problemas de acceso a la atención por múltiples problemas del sistema de aseguramiento, y redes adecuadas de atención, y en el 92,3% de los casos cuarta demora que corresponde a problemas con la calidad de la atención.

Si bien la ERA y dentro de ello en especial la IRA, es muy prevalente en la ciudad durante todo el año, y en si se comporta como una “meseta de ERA e IRA”, durante cada temporada invernal se presenta, un incremento en la demanda de atención de casos; al mirar los datos de morbilidad respiratoria por SIVIGILA del 2010 en Bogotá, que fue el año en que se lograron los mejores registros de morbilidad por ERA, muestran más de 1.000.000 de casos anuales atendidos en las diferentes edades y en el primer pico del año se reportaron como atendidos un promedio de 160.000 casos por mes, en todos los grupo de edad, de los cuales el 36% corresponden a menores de 5 años; el tener en Bogotá un grupo importante de población en alta vulnerabilidad, y el vivir a una altura de 2600 metros sobre el nivel del mar, que conlleva a que un porcentaje mayor de casos con Infección Respiratoria Aguda (IRA) terminen requiriendo suministro de Oxígeno suplementario, con la consecuente hospitalización y todos los riesgos que ello conlleva; le dan a este tipo de entidades una importancia especial .

En el proyecto Vigilancia intensificada de la IRA G en 7 hospitales del Distrito Capital que se ha venido desarrollando en el Distrito Capital con el apoyo de OPS, INS; durante el primer pico respiratorio de 2011, se presentó un incremento de demanda de camas por Infección Respiratoria Aguda Grave – IRAG- a tal punto que en la semana 27, se convirtió en la principal causa de hospitalización , con proporciones que superó el 50%, tanto en pisos como en cuidado intensivo, en menores de un año y en niños de 1 a 4 años. (9) En los datos del primer pico del 2012, se registró un comportamiento muy parecido.

Se requiere fortalecer todos los procesos del Plan de Intervenciones Colectivas (PIC) con énfasis en las acciones de promoción y prevención realizadas en cada uno de los territorios y de espacios de vida cotidiana: la familia, los hogares comunitarios, jardines infantiles, instituciones de protección social, la comunidad en general y reforzar las Estrategias AIEPI, IAMI, IAFI, todas estas acompañadas de una Estrategia Distrital de Comunicación masiva , complementada con actividades de atención individual, que tengan una articulación con las actividades de atención colectiva y consecuentemente una mirada desde el enfoque de Salud Pública, lo que necesariamente implica hacer una realidad el enfoque de Atención Primaria en Salud Renovada y el modelo de redes integradas de servicios de salud, con fortalecimiento de la modalidad de atención de Salas ERA en las diferentes instituciones de salud del Distrito Capital, en especial en las zonas de mayor vulnerabilidad, así como mejorar la resolutiveidad en observación de urgencias, y la capacidad de respuesta en todas las acciones que se puedan realizar en niveles de baja complejidad, buscando optimizar los esfuerzos que se realicen en los niveles de mayor complejidad de atención.

En el plan de desarrollo para el sector Salud para el periodo 2012 -2016 de la actual administración, " Bogotá Humana ", el objetivo principal es

consolidar e implementar un modelo de atención integral humanizado, participativo, intersectorial e incluyente, que permita afectar positivamente los determinantes de la calidad de vida y la salud de la población de Bogotá y que garantice el acceso en condiciones de universalidad, equidad, calidad y calidez. Insistir en la perspectiva de trabajo en red, en el marco de la Atención Primaria en Salud Renovada.

El Plan de Intervenciones Colectivas (PIC) , se desarrolla a través del programa Territorios Saludables y Red Pública de Salud para la Vida desde las Diversidades, con el que se propone asegurar el goce efectivo del derecho fundamental a la salud de la población, modificando positivamente las condiciones que determinan su calidad de vida, a través del desarrollo de un modelo de salud humanizado y participativo, basado en: la Atención Primaria en Salud, la gestión intersectorial, la participación comunitaria, y las redes integradas de servicios, con altos niveles de calidad, transparencia, innovación, sostenibilidad y reconocimiento de la diversidad; tiene como base de su implementación, los Centros de Salud y Desarrollo Humano, y en dicho enfoque las estrategias AIEPI, IAMI, IAFI y el componente de enfermedad respiratoria aguda, son de gran relevancia.

En este esfuerzo, como en todas los programas estrategias o actividades que busquen dar respuesta a una problemática de salud pública, es fundamental lograr que la atención individual, tenga un enfoque de Salud Pública y que este realmente articulada con las actividades de atención colectiva que conlleva el PIC.

Este proceso tiene como objetivos principales:

- Lograr un manejo articulado para enfrentar en forma adecuada los picos de ERA, desde la diferentes direcciones , las EAPB, las instituciones de salud de la red pública y privada, buscando una articulación con todos los sectores que de una u otra forma tengan papel que cumplir en la respuesta a esta problemática de tal manera que impacte significativamente en la morbilidad grave y en la mortalidad por IRA , en el Distrito Capital, teniendo como punto de referencia el modelo de salud , el enfoque de atención primaria en salud renovada y el fortalecimiento de redes integradas de atención en salud.
- Definir un modelo integral de respuesta a la IRA en el continuo de la atención en salud, fundamentado en la APS renovada, con la participación articulada de los diferentes actores del SGSSS y de los sectores que influyen en esta condición, para impactar positivamente en la morbilidad grave y mortalidad por esta causa.

MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y BIOSEGURIDAD DE LA IRA EN LA COMUNIDAD Y EN INSTITUCIONES DE SALUD

Dr. Gustavo Aristizabal
Neumólogo pediatra y epidemiólogo
Pediatra Hospital Infantil Lorencita Villegas de Santos, Universidad El Rosario
Bogotá, Colombia

Recomendaciones para disminuir la propagación de la infección a nivel comunitario

A nivel individual:

- Usar pañuelos desechables al estornudar o toser, o con el ángulo que conforman el brazo y el antebrazo.
- Si tiene cuadro de gripa o IRA, y es mayor de 3 años, protegerse boca y nariz con un tapabocas, idealmente de tipo quirúrgico, al toser o estornudar, de no tener esta opción a la mano, protegerse boca y nariz con el ángulo entre brazo y antebrazo
- Si la madre tiene gripa y está lactando a su hijo, puede continuar haciéndolo, protegiendo su boca y nariz en el momento de la lactancia, empleando un tapabocas.
- Las personas que cuidan al niño o niña, o todos los adultos que comparten con alguna cercanía, si tienen gripa, deben también proteger su boca y nariz en el momento de dar la alimentación, empleando un tapabocas.
- Lavado frecuente de manos tanto de cuidadores como de niños y niñas

A nivel de colegios, escuelas y jardines infantiles:

- Mantener ambientes ventilados, en especial para sitios en los que permanece población concentrada como jardines, escuelas, o colegios, entre otros.
- Idealmente no enviar a las instituciones educativas, a aquellos niños que tienen fiebre y síntomas respiratorios. **Si esta recomendación se cumpliera haríamos una labor muy importante para cortar la cadena de transmisión de la infección respiratoria.**
- Si el niño o la niña tiene gripa y es indispensable que asista al colegio o al jardín, se sugiere que profesores o cuidadores organicen actividades diferentes en espacios distintos para los niños que se encuentran con gripa y los que no la tienen, en especial en época invernal o de lluvias.
- Igualmente los profesores y cuidadores deben estar atentos ante la aparición de signos de alarma, y notificar inmediatamente al responsable del niño padre o cuidador.
- Evitar congestionar los servicios de salud, consultando por situaciones que no ameritan atención médica, pero estando alerta frente a la aparición de los signos de alarma.

CONTROL DE LOS FACTORES RELACIONADOS CON LA TRANSMISIÓN DE LA INFECCIÓN ASOCIADA A CUIDADOS DE LA SALUD :

- Un grupo importante de casos de ERA, que se manejan en las instituciones de salud presentan sobre infección intrahospitalaria, que generan complicaciones importantes y en un porcentaje importante de ellos la muerte , como tal es de gran importancia insistir en las medidas para controlar o disminuir la transmisión de la enfermedad, entre ellas debemos resaltar:
- Lavado de manos, o enjuague de las mismas con alcohol glicerinado, antes y después de examinar cada niño, complementando con lavado de manos completa después de 5 niños atendidos.
- Uso de guantes, batas y tapabocas de alta eficiencia, (N95) como parte del manejo de secreciones corporales en especial secreciones de vías respiratorias, en los periodos de picos respiratorios, y en casos de especial severidad que se comporten como cuadros de riesgo importante para otros pacientes.
- Lo mínimo que debe utilizar todo profesional que se acerque a menos de 2 metros de un caso con síntomas de IRA es el uso de tapabocas quirúrgico sencillo.
- Aseo rutinario en fonendoscopios o preferiblemente que cada cama tenga el suyo.
- En condiciones ideales todo paciente que se atienda en una institución de salud, mucho mas si requiere hospitalización, y puede tolerar un tapabocas quirúrgico, debería usarlo mínimo los primeros 4 días de su estancia en la institución.
- Medidas de limpieza, desinfección y esterilización de equipos de terapia respiratoria, así como de elementos utilizados en la atención, según se precisa adelante.
- Técnicas adecuada y oportunas de antisepsia, de las zonas donde se atienden los pacientes con IRA.
- Ambiente debidamente ventilado.
- No hacinamiento de pacientes espacio entre cama y cama de mínimo 1 metro.
- Precauciones de aislamiento, en especial para casos sospechosos o confirmados de germen que se transmite por contacto y por gotas, o en casos de cepas productoras de betalactamasa de espectro extendido.
- Reglas de circulación de personal y visitantes. Disminuir al máximo la cantidad de personal circulante por las salas de atención , familiares de los niños y niñas, estudiantes y trabajadores de la salud.
- Manejo integral de residuos hospitalarios.

INHALOTERAPIA EN EL PACIENTE PEDIATRICO AMBULATORIO

GUSTAVO ORDOÑEZ
Neumólogo pediatra
Cali, Colombia

JAIRO GUERRERO
Neumólogo pediatra
Centro Médico Farallones
Cali, Colombia

JURG NIEDERBACHER
Pediatra Neumólogo
Director de Educación Médica y profesor de Pediatría
Escuela de Medicina Universidad Industrial de Santander
Bucaramanga, Colombia

La inhaloterapia para el paciente pediátrico ambulatorio con enfermedad respiratoria involucra el concepto de suministro de medicamentos a nivel pulmonar por vía aérea y esto incluye el Oxígeno. En el taller programado en el marco del X Congreso Colombiano de Neumología y Asma Pediátrica presentaremos en primera instancia las generalidades de los principios de inhaloterapia (Dr Jürg Niederbacher), la modalidad de inhaloterapia mediante el uso de inhaladores de dosis medida con cámara espaciadora (Dr Jairo Guerrero), los inhaladores de polvo seco y las nebulizaciones a presión o tipo jet (Dr Gustavo Ordoñez), finalmente se presentara el modulo sobre oxigeno terapia (Dr Ricardo Aristizabal). Incluida una sesión practica para familiarizarse con los diferentes dispositivos.

GENERALIDADES EN INHALOTERAPIA

Aunque el concepto de inhalación con humos o vapores ha existido desde hace varios siglos, el desarrollo de los nebulizadores (del latín “nebula” que significa vapor) para el tratamiento de las enfermedades pulmonares es relativamente reciente. Los primeros medicamentos administrados por esta vía fueron las soluciones antisépticas empleadas en el tratamiento de la tuberculosis. Inicialmente se acondicionaron bombas mecánicas encargadas de producir el flujo de gas para la nebulización, luego se reemplazaron por compresores eléctricos, aparecen posteriormente las cámaras de nebulización de vidrio y finalmente las de material silástico.

La administración de terapia “moderna” por aerosol tiene apenas cerca de 50 años. Sus beneficios han sido descritos en numerosas publicaciones de la literatura.

Haciendo un poco más de historia, los inhaladores de dosis medida, se desarrollaron hacia 1950, cuando el ingeniero Charles Thiel (presidente de laboratorios Riker, ahora 3M pharmaceuticals), diseñó para su hija asmática de 13 años, quien se preguntaba porqué su medicación del asma no podía

llevarse en un spray como el que se usaba para la laca del cabello? , un nebulizador que ella transportaba en el maletín escolar. Posteriormente comienza a trabajar con Irving Porush en Riker Company, quien elaboró un prototipo de inhalador que usaba un propelente rudimentario; a esto le añaden las válvulas dosificadoras, inventadas por Philip Meshberg y también licenciadas por Laboratorios Riker y elaboran el primer inhalador dosis medida (Medihaler-EPI y Medihaler-ISO) en 1956. Estos primeros medicamentos eran agentes adrenérgicos no selectivos. De allí para adelante, se perfeccionan los diferentes dispositivos, hasta llegar a los actuales con propelentes “protectores de la capa de ozono”, o los de polvo seco, y a algunos diseños que no requieren propelentes ni activación mediante la inspiración del paciente, sino que mecánicamente generan un aerosol de finas partículas a baja velocidad (inhalador de “neblina blanda”, Respimat)

En términos concisos, el éxito de la inhaloterapia, se debe a que la administración relativamente sencilla, del medicamento directamente en el pulmón, logra el cometido de un fármaco que actúa casi que exclusivamente en el órgano blanco comprometido, minimizando por lo tanto, los efectos sistémicos. Las dosis requeridas son menores y la velocidad en el inicio de acción del medicamento es mucho más rápido que con la administración oral.

Los sistemas de administración de aerosoles, se dividen en inhaladores de dosis medida (presurizados, líquidos y de polvo seco) y nebulizadores.

En todos los casos, se desea conseguir partículas en rangos respirables (es decir con diámetros que oscilen entre las 1-5 micras). Se parte del hecho que un aerosol es una suspensión de partículas sólidas o líquidas en medio gaseoso. Su distribución en la vía aérea depende de varios factores como son: La técnica de administración del medicamento, los dispositivos empleados, el volumen de llenado, el flujo y el gas empleado, la viscosidad de la solución, el nebulizador jet empleado, entre otros.

Desde el punto de vista físico, los fenómenos que más inciden sobre el depósito de la partícula son el impacto inercial, la sedimentación gravitacional y el movimiento browniano.

Propiedades físicas del aerosol

Estabilidad. Es la capacidad de las partículas de permanecer suspendidas (por períodos significativos) en un gas. Característica que depende del tamaño, naturaleza y concentración de las partículas, humedad ambiental y grado de movimiento del gas que las transporta. La inestabilidad es la tendencia de las partículas a perder la suspensión. La estabilidad ideal se logra con partículas de diámetro entre 0.2 y 0.7 μ y una concentración de 100 a 1.000 partículas por cm^3 de gas.

Penetración y depósito. La penetración se refiere a la máxima profundidad que alcanzan las partículas inhaladas dentro del tracto respiratorio. El depósito es el resultado de la eventual inestabilidad que permite que las partículas se adhieran a la superficie, y la retención implica el depósito de la partícula dentro de una estructura tal como el tracto respiratorio.

El barrido se refiere a la remoción de las partículas que se habían depositado en el epitelio respiratorio por medio de diferentes mecanismos biológicos. Los mecanismos por los cuales el aerosol se deposita en el tracto respiratorio son la **impactación, la sedimentación y la difusión.**

Algunos autores tienen en cuenta la precipitación electrostática y la intercepción.

Hay 5 factores que afectan la penetración y el depósito.

1. Gravedad. El grado de depósito está relacionado con la fuerza que ejerce la gravedad sobre la partícula. A mayor masa, mayor es la influencia de la gravedad y por lo tanto mayor será su depósito.

2. Actividad cinética de las moléculas de gas. Las partículas de 0.1μ o menores tienen características moleculares tales como el movimiento browniano que se refiere a la gran velocidad que adquieren las partículas de líquido en cortos trayectos al chocar con las moléculas de gas. Mientras más pequeñas son las partículas mayor es su velocidad.

3. Impactación por inercia. Las partículas suspendidas en un flujo de aire tienden a llevar un camino recto aun cuando el flujo cambie de dirección por una angulación en el trayecto recorrido. Las partículas que se encuentran en la periferia del flujo se impactan contra las superficies adyacentes y se depositan y las centrales continúan el trayecto de flujo.

4. Naturaleza física de las partículas. La característica química más importante de las partículas es su naturaleza higroscópica que permite que absorban agua del medio por el cual transitan, especialmente en el tracto respiratorio, lo cual incrementa su diámetro facilitando así su depósito.

5. Patrón respiratorio. En general el depósito y la retención de las partículas son directamente proporcionales a los volúmenes inhalados e inversamente proporcionales a la frecuencia respiratoria. Para lograr los objetivos de la aerosol terapia el patrón respiratorio ideal es una respiración lenta y profunda con una pausa al final de la inspiración que permite una mayor penetración de las partículas y facilite su depósito.

INHALADORES DE DOSIS MEDIDA

Usados en la práctica clínica desde inicios de 1960. Empleados solos, o adaptados a un espaciador con o sin válvula, los inhaladores de dosis medida presurizados, son los dispositivos de aerosol más frecuentemente formulados en el mundo. Tienen la ventaja de ser portátiles, compactos y de uso relativamente fácil. Compuestos de un canister y de un activador plástico. El canister contiene el medicamento, disuelto o suspendido como cristales en una mezcla de líquido propelente de clorofluorocarbono (CFC) o Hidrofluoroalcano (HFA). Para prevenir la agregación de pequeñas partículas, una baja concentración de surfactante (sustancia oleosa no volátil) es incluida, éste

además actúa como lubricante de la válvula expulsora. El aerosol liberado consta entonces de grandes gotas de propelente, que engloban las partículas del medicamento, expelidas a aproximadamente 30 metros por segundo. Una dosis de medicamento es dispensada en una fracción de segundo luego del disparo, y es reproducible por un determinado número de disparos (puff), después de lo cual comienza a salir solo propelente sin medicamento.

La deposición del medicamento en la vía aérea depende de la velocidad de expulsión, del grado de evaporación del propelente, de las características higroscópicas del medicamento y de las cargas electrostáticas del espaciador.

Se describen raros efectos adversos de los propelentes, como son la tos y las sibilancias. Otros inconvenientes adicionales, son que las pulsaciones iniciales de un inhalador de dosis medida presurizado contienen menos sustancia activa, porque hay menos presión del propelente, especialmente cuando los productos se han almacenado o no se han empleado por largo tiempo. También puede existir variabilidad del medicamento administrado durante las últimas dosis de un inhalador por la pérdida de acción del surfactante.

INHALADORES DE DOSIS MEDIDA PRESURIZADOS Y ESPACIADORES

Se han diseñado diversos espaciadores, tanto para adultos como para niños, para eliminar el problema que implica la coordinación del disparo (puff) del inhalador, con la inhalación activa del paciente.

El uso de inhalocámaras, aumenta el número de partículas en rango respirable y disminuye la masa media aerodinámica. Es decir, que los espaciadores permiten la desintegración de las partículas del medicamento, para que se depositen más fácilmente en el árbol bronquial, y concomitantemente evitan varios efectos colaterales de los fármacos.

La modificación del tamaño de las partículas vertidas al espaciador y la droga disponible en el paciente dependen de las dimensiones, componentes y materiales usados en el diseño de la inhalocámara.

Se ha adicionado en algunos casos, una válvula de una vía para contener el aerosol y para reducir el depósito en la orofaringe. La mencionada válvula inhalatoria debe ser capaz de frenar la presión inicial del Inhalador de dosis medida presurizado, pero debe tener una baja resistencia, para abrirse rápidamente con la inhalación. Cuando se agrega una válvula exhalatoria, debe tener también baja resistencia.

El volumen corriente, el tamaño del espaciador, el espacio muerto entre el espaciador y la boca y la frecuencia respiratoria son muy importantes al usar inhalocámaras en niños.

El efecto de freón frío (depósito de grandes gotas en la cámara), hace que algunos niños detengan la inhalación. También se puede depositar el medicamento en las paredes de las inhalocámaras de plástico por el efecto electrostático, que se puede obviar con el lavado interno de las paredes de la cámara con jabón que actúa como deionizante y teniendo en cuenta de no

juagar sino dejar secar. También se obvia el efecto electrostático con el empleo de cámaras metálicas cuyo material no genera dicho efecto.

Los pacientes con ventilación mecánica necesitan la colocación de una cámara espaciadora en la parte distal del circuito inspiratorio, para reducir la impactación del fármaco en las paredes del tubo endotraqueal y poder coordinar el inicio de la inspiración con la administración del fármaco.

Técnica para usar el Inhalador de dosis medida presurizado

1. Constate que el Inhalador de dosis medida presurizado tenga medicamento.
2. Destape el inhalador.
3. Agite el inhalador antes de usar.
4. Adapte el inhalador al espaciador.
5. Confirme que el cilindro esté hacia arriba.
6. Coloque la boquilla o adapte la máscara sobre nariz y boca del paciente.
7. Presione el inhalador una vez para liberar el medicamento.
8. Instruya al niño para que inhale y exhale lenta y profundamente, al menos tres inspiraciones.
9. Marque en una hoja el número de disparos o puff realizados para saber cuánto le queda de vida útil.

Las cámaras de inhalación deben poder desmontarse en todas sus piezas y lavarse con agua templada y detergente suave, dejándolas secar sin frotarlas.

INHALADORES DE POLVO SECO

La historia de los Inhaladores de polvo seco comenzó en la década de los 70, Fisons con Intal o cromoglicato de sodio en cápsulas para inhalación, el cual empleaba el Spinhaler O, como dispositivo, luego Glaxo, con el Rotahaler con salbutamol y beclometasona. Posteriormente Boehringer Ingelheim con el Aerohaler O, de Bromuro de Ipratropio.

En la Década de los 80 el mundo conoció el -Protocolo de Montreal-, de los efectos deteriorantes de los Cloro Fluoro Carbonos a la capa de Ozono. Durante la Convención de Kyoto, se ratificó la necesidad de reducir los niveles de emisión de los Cloro Fluoro Carbonos y los Hidro Fluoro Alcanos.

El primer dispositivo multidosis, el Turbuhaler. En 1987 por Astra Zéneca, luego el Diskhaler de Glaxo.

En 1990, el vencimiento de patentes de medicamentos genéricos para el tratamiento del asma, y la transición de propelentes Cloro Fluoro Alcanos a Hidro Fluoro Alcanos, potenciaron el desarrollo de nuevos sistemas de inhaladores de polvo seco multidosis como el Easyhaler o el Clickhaler, dispositivos éstos que se caracterizan por ser equivalentes en muchos aspectos a los inhaladores de dosis medida presurizados.

Los Inhaladores de polvo seco son dispositivos accionados por el flujo inspiratorio del paciente, no necesitan coordinación especial para su uso, no contienen propelentes y obtienen un buen depósito pulmonar. El aerosol que generan es de tipo heterodisperso, con partículas respirables de tamaño que oscila entre 1 y 5 micras. Algunos dispositivos contienen aditivos como lactosa o glucosa para mejorar la percepción de la inhalación. El Flujo Inspiratorio ideal para una correcta administración es de 30-60 L- min. El depósito pulmonar llega a alcanzar un 25-35% de la dosis administrada.

Los inhaladores de polvo seco se clasifican según el número de dosis del fármaco que contienen en.

1.-Inhaladores de polvo seco de Sistema UNIDOSIS, constituidos por cápsulas que contienen una sola dosis de fármaco y que son perforadas al accionar un dispositivo. Requiere flujos inspiratorios elevados, mayores que con el sistema Multidosis. Las formas comerciales que se encuentran en el mercado colombiano son Spinhaler y Aerolizer.

2.- IPS de Sistema MULTIDOSIS- El Diskus y el Turbuhaler.

Las formulaciones de Polvo Seco, pueden estar constituidas por mezclas del principio activo y un excipiente auxiliar de la fluidez o el principio activo sólo.

Históricamente, las materias primas empleadas para la administración por inhalación eran obtenidas por micronización, este método, sin embargo, no es muy eficiente para obtener formulaciones de polvo para inhalación, pues no permite un gran control sobre el tamaño, la forma y la morfología de la partícula. También la fracturación de las partículas en el proceso de molinazo produce grandes interacciones interparticulares con incremento de fuerzas electrostáticas y cohesivas. Otros métodos más recomendables son descritos en la literatura, como los de la obtención de partículas por spray-dryer, evaporación de solvente o extracción y condensación.

En cuanto a los excipientes empleados en la formulación, el más comúnmente empleado es la lactosa monohidratada. Otros excipientes mencionados como auxiliares de la fluidez son la fructuosa, galactosa, glucosa, manitol, dextrosa y ciclodextrina , reglamentadas por la FDA.

Los Inhaladores de polvo seco, no usan Fluorocarbonos como propelentes, y por lo tanto, no dañan la capa de ozono. Son tan efectivos y aún mejor que los inhaladores de dosis medida.

Una desventaja de estos es que puede quedar el polvo depositado en la orofaringe y hacer efectos tópicos adversos, por lo cual se recomienda hacer enjuagues orofaríngeos en pacientes que reciben corticoides inhalados. Su principal ventaja es que su empleo no demanda mayor coordinación ni el uso del espaciador o inhalocámara.

Estudios bien conducidos sobre la utilización apropiada de los diferentes dispositivos de inhalación, concluyen que después de la educación sobre su

buen uso y empleo, se logra mejorar el depósito pulmonar y la adherencia al tratamiento.

Hay varios estudios sobre el depósito pulmonar con el uso de Inhaladores de polvo seco. El Rotahaler está entre el 8 y 12% solamente cuando hay un flujo inspiratorio de 35 a 110 L/ min. En cambio con el Turbuhaler el depósito es de 50% a 75L/min pero sólo de 18% a 33L/min. Nilsen y Cols., evaluaron el depósito de formoterol con el Aerolizer en niños de 8 a 15 años con flujos inspiratorios de 60 a 120L/min. Hill, demostró in Vitro que el flujo inspiratorio que genera tamaño de partículas respirables, o sea menores de 5 micras está entre 15 y 60L/min. Los niños menores de 6 años difícilmente lo logran., por esto solo se recomiendan en niños mayores a ésta edad.

Métodos de utilización de los dispositivos de polvo seco

Sistema Turbuhaler®:

1. Desenroscar y retirar la capucha blanca que cubre el inhalador.
2. Sostener el inhalador en posición vertical.
3. Girar la rosca de la parte inferior del inhalador en sentido contrario al de las manecillas del reloj.
4. A continuación girar dicha rosca en el sentido de las agujas del reloj. Tras dicho movimiento oír un "clic".
5. Expulsar el aire por la boca manteniendo el inhalador apartado de la misma. Colocar la boquilla (parte superior del inhalador) entre los dientes y cerrar los labios sobre la misma.
6. Aspirar enérgica y profundamente. Sosteniendo la respiración por 10 segundos
7. Colocar de nuevo la capucha blanca sobre el inhalador y guardarlo en un lugar seco.

Inhaladores de polvo seco tipo Aerolizer:

1. Abrir el inhalador levantando la boquilla.
2. Colocar la cápsula en el orificio previsto para ello y cerrar el inhalador.
3. Con la boquilla hacia arriba apretar el pulsador hasta el fondo (se rompe la cápsula y la sustancia activa está lista para ser inhalada).
4. Expulsar el aire por la boca manteniendo el inhalador apartado de la misma.
5. Colocar la boquilla entre los dientes y cerrar los labios alrededor de la misma retirando la lengua.
6. Aspirar lento y profundo, incluso si es preciso, dos veces hasta lograr vaciar el contenido de la cápsula.

7. Abrir el dispositivo y retirar la cápsula.
8. Cerrar el inhalador y guardarlo en un lugar seco.

Inhaladores de polvo seco tipo Diskus:

1. Deslizar el protector de la pieza bucal.
2. Oprimir el gatillo lateral hacia abajo y hasta el tope.
3. Botar el aire lento y profundo.
4. Colocar los labios alrededor de la pieza bucal.
5. Realizar inspiración profunda y enérgicamente.
6. Sostener la respiración durante 10 segundos.
7. Tape el inhalador

NEBULIZACIONES

Son dispositivos de producción de aerosol, que generan partículas de diferente tamaño rompiendo la tensión superficial del líquido y creando una fina niebla. La finalidad de la nebulización es administrar una dosis terapéutica de un medicamento durante un breve período de tiempo.

Existen dos tipos de nebulizadores, los ultrasónicos y los de tipo jet o con flujos de aire u oxígeno a través de un micronebulizador. Mediante el uso de un nebulizador podemos producir aerosoles con soluciones de medicamentos para efectos terapéuticos y diagnósticos.

Los nebulizadores ultrasónicos utilizan un dispositivo capaz de transformar la corriente eléctrica en vibraciones ultrasónicas. Este dispositivo crea ondas de presión de alta frecuencia en la solución que será nebulizada, al nivel de la superficie genera entonces un aerosol que es transportado por un flujo de gas hacia el paciente. Este tipo de nebulizadores produce nubes para inhalación muy densas en agua y podría desencadenarse por ello broncoespasmo. Existe además el inconveniente de que el ultrasonido puede en un momento dado desnaturalizar sustancias proteicas o enzimas, razón por la cual se prefiere en esos casos los nebulizadores tipo jet. Está bien indicado el uso de nebulizadores ultrasónicos en el caso de la solución salina hipertónica para generar pruebas de bronco provocación, como mucolítico y como inductor de esputo.

Los nebulizadores tipo jet generan aerosoles al hacer pasar un flujo de aire a alta velocidad por un tubo con orificios laterales e inmerso en la solución a nebulizar. Por efecto Venturi el flujo de aire arrastra la solución a través del tubo y al llegar a su extremo superior es dividido en pequeñas partículas que son expelidas en forma de una nube de aerosol.

Realizar una nebulización efectiva depende del propósito para lo cual se haya planeado. Es decir que una nebulización diseñada para fines terapéuticos en patologías de la vía aérea inferior, deberá entregar el medicamento en un

tamaño de partículas de 3 a 5 micras de diámetro, que están en un rango respirable y que se puedan depositar en esta parte del árbol respiratorio.

Entre los factores que influyen en la calidad de una nebulización y el tamaño de las partículas producidas son:

- 1- Volumen de la mezcla (medicamento más solvente): Para obtener partículas que penetren y se depositen en la vía aérea inferior debemos utilizar 3 a 5 mililitros. Volúmenes mayores producirán partículas de gran calibre y con volúmenes de menos de 3 ml un reducido número de partículas en un rango respirable adecuado para la vía aérea inferior.
- 2- Flujo de aire a través del micronebulizador: Se requiere de flujos de aire u oxígeno entre 6 y 8 litros por minuto para producir en la nube partículas adecuadas para medicar la vía aérea inferior. El flujo de aire es inversamente proporcional al tamaño de las partículas, flujos bajos generan partículas de gran tamaño y viceversa.
- 3- Tiempo de nebulización: cada vez han aparecido más estudios en los que se menciona el efecto de evaporación o pérdida del solvente y concentración del medicamento en la mezcla a medida que transcurre la nebulización. Por ende el volumen se disminuye y la efectividad de la misma ira cambiando. Se recomienda entonces que una nebulización tenga una duración de 8 a 10 minutos.
- 4- Se debe tener en cuenta que los equipos están diseñados para generar nebulizaciones en un número determinado de veces, algunos fabricantes estipulan que después de 20 nebulizaciones un micronebulizador cambiara la calidad de la nube y las partículas que la componen. Cada paciente debe idealmente utilizar un equipo nuevo y estéril. El reutilizar equipos puede generar nebulizaciones de calidad y cantidad deficiente, con posible contaminación bacteriana.

La posición del paciente durante una nebulización debe ser sentado o de pie, pero nunca en decúbito.

Los nebulizadores constituyen un capítulo aparte en los equipos de terapia respiratoria. Son aparatos que generan partículas de aerosol de diferentes tamaños rompiendo la tensión superficial del líquido y creando una fina niebla. Estas partículas pueden ser acuosas y utilizarse, además, como un elemento hidratador para pruebas de provocación bronquial o para obtener esputo inducido.

La función de los nebulizadores consiste en saturar el gas inspirado por el paciente creando partículas inferiores a 5 micras de diámetro que, en situación ideal, se introducen lentamente en las zonas más distales de la vía aérea. El tamaño de las partículas determina la migración de las mismas. Partículas de entre 6 y 10 micras quedan atrapadas en la nasofaringe, mientras que las partículas inferiores a 6 micras sobrepasan las vías aéreas superiores y se depositan en los bronquiolos terminales.

El disolvente que debe emplearse para preparar el fármaco a nebulizar debe ser la solución salina normal. Debe evitarse que el pH o la osmolaridad de la solución actúen como elemento bronco constrictor.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Dolovich MB, Fink JB. Aerosols and devices. Respir Care Clin N Am. 2001;7(2):131-73, v.
- Guía de atención integral. diagnóstico de asma en niños, niñas. atención integral y seguimiento de niños, niñas con diagnóstico de asma – Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica – www.neumopediatricolombia.com
- Global initiative for asthma – GINA – www.ginasthma.org
- Guía española para el manejo del asma – www.gemasma.com

TALLER DE VENTILACIÓN NO INVASIVA EN EL PACIENTE PEDIATRICO CRÓNICO (AVNI)

VENTILACIÓN NO INVASIVA EN PEDIATRÍA

Javier Mauricio Ramirez

Terapeuta Respiratorio, especializado en ventilación mecánica

Linde Group

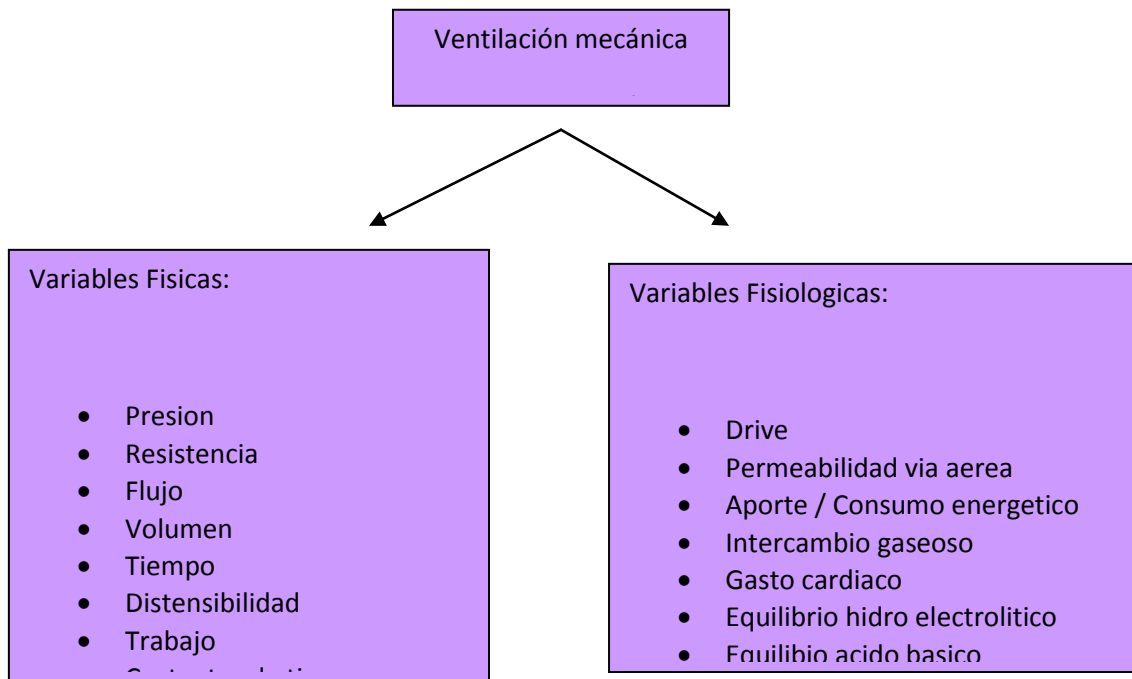
Medellín

Para todas las personas que trabajamos en salud, siempre se nos ha enseñado la ventilación mecánica como la intervención terapéutica de ultima instancia la cual solamente es operada en cuidados intensivos por un grupo de personas expertas, lo que ha llevado a restringir sus aplicaciones a pacientes agudos y críticamente enfermos, pero hoy gracias a los avances tecnológicos, no solo es mucho mas fácil entender su aplicación, sino ampliar las opciones de beneficios a un grupo mas amplio de pacientes, agudos, sub. Agudos y crónicos, además de tener alternativas de aplicación tanto invasivas como no invasivas en diferentes ambientes sanitarios, como con las terapias intensivas, servicios de recuperación quirúrgica, hospitalización general, salas de reanimación, salas de emergencia y hasta el mismo domicilio del paciente.

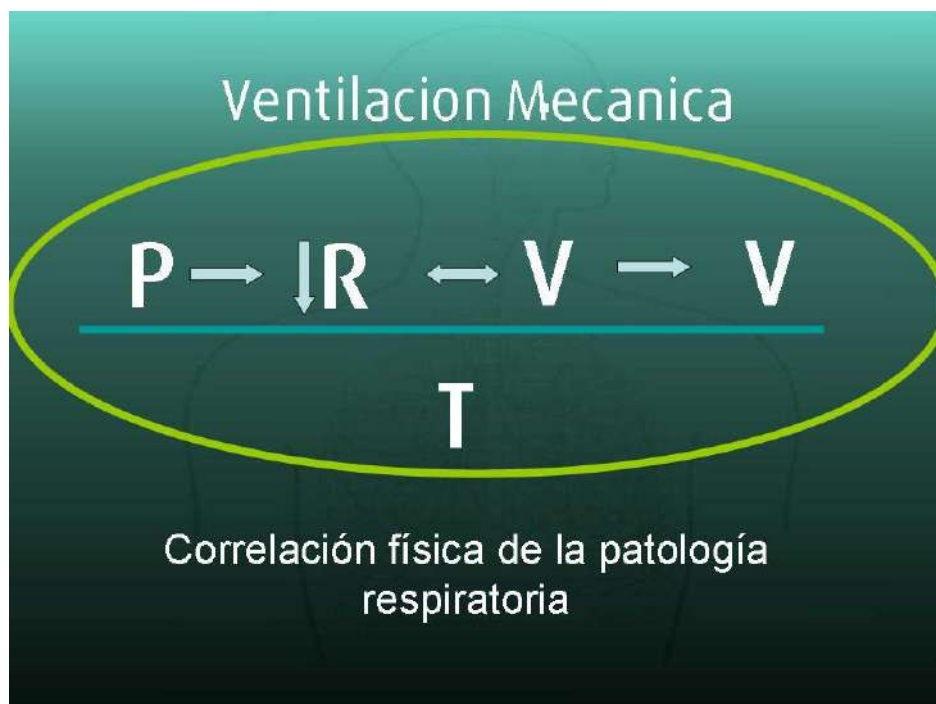
Sin embargo, como herramienta terapéutica es importante entender sus principios básicos de funcionamiento, su correlación con la fisiología respiratoria y lo mas importante, la adaptación del paciente, para poder garantizar un adecuado efecto terapéutico y llevar a la minima expresión sus riesgos, complicaciones y efectos deletéreos.

Por esto quiero compartir con ustedes una breve revisión de los conceptos fundamentales de la ventilación mecánica y ampliar en detalles específicos de una de sus maneras de aplicación como lo es la Ventilación Mecánica No Invasiva (VMNI)

La ventilación como proceso fisiológico propende el movimiento de gases desde el medio ambiente hacia el alveolo donde se ejecutara el intercambio gaseoso, pero para que este proceso funcione de forma efectiva, es necesaria entender ciertas condiciones físicas y fisiológicas que actúan durante este proceso y las cuales son fundamentales para garantizar un proceso efectivo, y que si bien dependiendo de la condición clínico patológica del paciente, pueden acentuar su efecto positivo o negativo en este proceso, es fundamental entenderlas, estas variables son:



Dentro de las variables físicas, es fundamental que revisemos de forma detallada el impacto de estas en el proceso ventilatorio como tal y como estas variables pueden jugar a nuestro favor o nuestra contra para tomar la decisión de utilizar un soporte externo en el paciente, ya sea invasivo o No invasivo y que podemos resumir en la siguiente figura:



Con este gráfico podremos decir entonces, que ventilación será la presión suficiente para vencer las fuerzas resistivas, con el propósito de movilizar un flujo de gas fresco en una estructura de capacitancia de forma cíclica

Con esto podemos utilizar las siguientes definiciones sencillas que nos acercan aun mas a familiarizarnos con el concepto es importante referirnos a la famosa ecuación de movimiento de gases, donde tenemos:

VARIABLES FISICAS

PRESION: es la fuerza con que se vencen las fuerzas resistivas intrínsecas y extrínsecas al sistema respiratorio para cumplir el efecto de movimiento de estructuras y gases, esta presión en el paciente la interpretaríamos como la presión muscular o esfuerzo inspiratorio del paciente ya sea para lograr la insuflación pulmonar, o en su defecto, para gatillar el ciclado del ventilador, y el cual entonces diríamos que tenemos una sumatoria de presiones para los casos donde el paciente gatilla o seria solo la presión positiva o de el ventilador para los casos donde el paciente no participa activamente, ya sea por afectación del drive, debilidad muscular, atonia o el efecto de sedaciones profundas y/o relajantes musculares

RESISTENCIA: La resistencia como concepto tiene múltiples definiciones dependiendo de su paliación, para nuestro caso que es mecánica de fluidos, la podríamos definir como todas aquellas fuerzas que se contraponen a paso del un flujo, sin embargo, esta a su vez debemos dividirla en 3 grandes fuerzas resistivas de gran impacto en la ventilación, que son:

- **Fuerza resistiva de la vía aérea resistencia de la vía aérea:** son todas las fuerzas y factores que afectan la velocidad de desplazamiento del flujo a través de las vías respiratorias, como son, circuitos ventilatorio, filtros antibacteriales y HME, mascarar interfases o diámetro de tubos oro traqueales, obstrucción de vías aéreas superiores, ya sea por defectos anatómicos o patológicos, por incremento o disminución del tono bronco motor, malarias, bronquiectasias, secreciones bronquiales, carcinomas, entre muchos otros
- **Fuerzas resistivas de la caja torácica:** si bien la anatomía y la estructura torácica del niño sufre múltiples transformaciones durante su crecimiento y desarrollo, es importante no despreciarlas ya que estas afectaran directamente la capacitancia del pulmón y estas a su vez se convertirán en fuerzas de contraposición para la insuflación y el intercambio gaseoso, y que se incrementan aun mas en situaciones tales como derrames pleurales, síndromes de escapes aéreos, fracturas costales, contusiones, cuadros consolidativos parenquimatosos, o por efectos farmacológicos secundarios cada vez menos frecuentes, como es el caso de el tórax leñosos, entre otros, por lo que se debe hacer siempre un muy buen análisis semiológico del tórax.
- **Fuerzas Resistivas extra torácicas:** estas fuerzas, son las que con mayor cotidianidad subvaloramos y estas pueden generar mas de un 50% de los fracasos respiratorios, dentro de estas fuerzas tenemos, visceromegalias, cuadros de distensión abdominal por múltiples casos, situaciones de aerofagia, pancreatitis, edemas generalizados, dolor post quirúrgico, debilidades musculares, deformaciones óseas estructurales (

columna vertebral), entre muchas otras las cuales pueden tener un origen físico directo o fisiológico secundario.

FLUJO: aplicando una definición ortodoxa, podemos decir que el flujo es la cantidad de masa fluida (liquida o gaseosa) cuantificada en volúmenes que se desplaza por una tubuladura en una unidad de tiempo, el cual se ve altamente afectado por condiciones físicas del entorno, como son la densidad, la velocidad, el tiempo, diámetro del canal por el cual se desplaza, pero para nuestro casos los factores mas relevantes tenemos:

- Tamaño del diámetro de la vía aérea
- Variables de tiempo (inspiratorio y espiratorio)
- Densidad del gas (fundamentado por la carga de humedad absoluta o por la mezcla de gases O₂ + He u O₂ + INO)

VOLUMEN: Es la unidad de medida de máxima capacitancia de un recipiente, para este caso es el parénquima pulmonar, para lo cual es importante tener estimaciones o referenciaciones de los volúmenes y capacidades pulmonares durante el crecimiento y desarrollo de los niños, pero lo mas importante, es que este volumen será siempre una meta, pero lograda a través de un efecto residual, que será el vencer las fuerzas resistivas descritas anterior mente, por tanto es importante hacer riguroso seguimiento y monitoreo a la evolución del recipiente de capacitancia (el pulmón) ya que este puede generar cambios inesperados en su capacidad y que pueden generar un gran impacto, por lo general nocivo para la ventilación y el intercambio gaseoso, como son las atelectasias ya sea por hipo ventilación o por absorción, el edema pulmonar, si bien no hay perdida de volumen, por que el espacio aéreo es ocupado por liquido, si vamos a tener perdida de dinamismo de la complacencia pulmonar y esto ventilatoriamente se convertirá en una fuerza resistiva

TIEMPO: Si bien todos estamos familiarizados con el reloj, a la hora de definir tiempo existe aun muchas controversias, por tanto para efectos prácticos utilizaremos una definición bastante sencilla y acomodada a nuestro interés, quedando definido como la unidad especifica en la que se cuantifica la duración de un ciclo o proceso y que habitualmente medimos en segundos, minutos, horas.

Dentro del contexto que nos atañe, el tiempo es un factor altamente relevante como unidad de medida de los ciclos, ya que este se relaciona directamente con todas las variables y los cambios que se realicen en su escala de medida puede afectar directamente el ciclo o proceso, es por tanto que hablamos de un tiempo inspiratorio, un tiempo espiratorio, un ciclo ventilatorio y una frecuencia, que no son mas que cambios de escala de medida de fases del proceso o el proceso como tal; el ventilatorio.

Ahora revisemos la afectación de las variables fisiológicas en el contexto práctico de la ventilación para complementar nuestro racional físico y fisiológico.

VARIABLES FISIOLÓGICAS:

DRIVE RESPIRATORIO: es una de las variables importantes de analizar y la mayoría de las veces la dejamos relegada a estudios de electromiografía o a estados de conciencia de los pacientes, dejando pasar de largo que la mayoría de los trastornos del drive respiratorio en niños está ligado directamente a trastornos del sueño y que no podemos evidenciar cotidianamente en nuestra práctica clínica ya que cotidianamente evaluamos nuestros pacientes despiertos ya sea en la consulta ambulatoria o en los servicios de hospitalización

PERMEABILIDAD DE LA VIA AEREA: Si bien esta es una variable que afecta directamente la resistencia al flujo, también es de trascendental relevancia considerar situaciones de riesgo que nos afecten la permeabilidad como son, cantidad, espesor, densidad y adherencia de las secreciones bronquiales, déficit de humedad de la vía aérea, ya sea por déficit en el suministro o por pérdidas insensibles aumentadas, además de alteraciones inflamatorias como sería rinitis, sinusitis, hipertrofia adenoidal, atresia de coanas, o alteraciones anatómicas, hipoplasias mandibulares, macroglosia, micrognatias, etc.

APORTE/ CONSUMO ENERGÉTICO: El paciente pediátrico tiene una alta particularidad en su alta capacidad de consumo energético y en su poca capacidad de almacenamiento, en donde los desbalances proteico calóricos y los incrementos en el metabolismo generan un alto débito calórico con un impacto directo en la fibra muscular con el subsecuente desarrollo de debilidad y fatiga, situaciones donde un adecuado soporte ventilatorio precoz y suficiente nos ayudaría a minimizar este impacto

INTERCAMBIO GASEOSO: Es uno de los aspectos que más cotidianamente nos induce a la utilización de la ventilación mecánica, por lo general como medida de rescate en la falla respiratoria, sin embargo es fundamental tener claro que las afectaciones en el intercambio gaseoso generan un alto impacto en el metabolismo del niño, más a un cuando sus causas son evolutivas de procesos infecciosos o inflamatorios, donde su impacto se ve más representado en la caída del índice de oxigenación con los efectos sistémicos críticos que todos conocemos

GASTO CARDIACO: Es la variable que más nos inquieta a los clínicos en el paciente en estado crítico, pero en el niño existen múltiples situaciones que afectan directamente el gasto cardíaco y que nos están generando situaciones críticas a nivel de consumo y aporte de oxígeno a los tejidos, que se agrava con la sobrecarga de trabajo respiratorio que tiene el paciente por su patología de

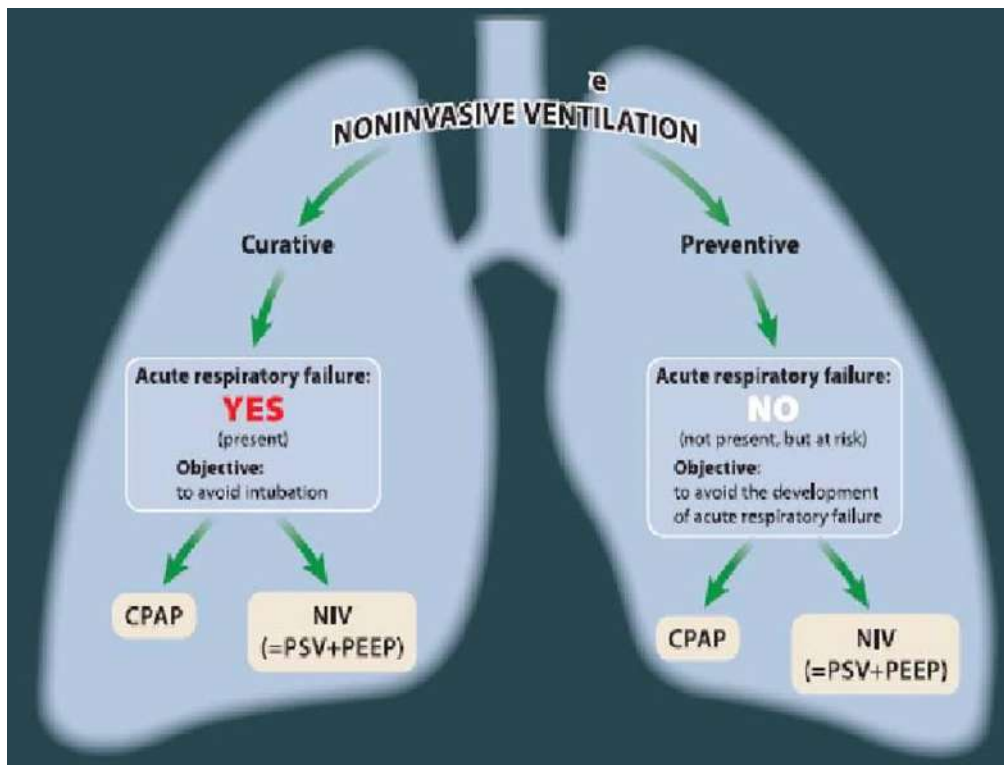
base, por esta razón es fundamental tener un seguimiento estricto de la FC y la T/A de el paciente cuando estamos utilizando VM en cualquiera de sus formas, ya que podemos tener muy buenas oximetrías pero con consumos de oxígeno demasiado altos, lo que nos representara un mayor nivel de fatigabilidad y desgaste de la fibra muscular induciendo a acidosis metabólicas con saturaciones mayores de 95%

EQUILIBRIO HIDROELECTROLITICO Y ACIDO BASICO: La eficiencia de los sistemas de oxido reducción y de estabilidad osmolar de la membrana celular del niño es alta mente sensible, por lo cual el estrés tisular y la pérdida de electrolitos es un factor altamente crítico en el paciente pediátrico debido a su alto impacto en el potencial de membrana y afectación en la fatigabilidad de la fibra muscular, por lo cual es alta mente relevante no solo monitorear y reponer los desbalances electrolíticos, sino monitorear las causas generadoras de su inestabilidad, como pueden ser, desnutriciones crónicas, síndromes de hiper alimentación, trastornos de la osmolaridad digestiva, interacción farmacológica, entre otros

Teniendo claro lo anterior podemos partir de un análisis un poco mas técnico de las patologías interpretadas en términos de variables físicas y mecánicas, lo que permitirá facilitar la comunicación de nosotros como clínicos con las maquinas de ventilación, pues este es su lenguaje natural, y con esto considero que podremos centrarnos con mas familiaridad en los aspectos prácticos cuando queremos mejorar el intercambio gaseoso con herramientas no Invasivas de ventilación

Si analizamos el contexto de las anteriores situaciones nosológicas, nos damos cuenta que tenemos una cantidad de situaciones clínicas las cuales estamos enfrentando con cotidianidad en nuestros pacientes y que estos no necesariamente se encuentran en las unidades de terapia intensiva, lo que nos sugiere que debemos desarrollar equipos de trabajo especializados que nos permitan en conjunto hacer análisis sistemáticos mas amplios en nuestros pacientes y en los cuales podemos utilizar herramientas tecnológicas modernas de fácil uso e implementación como es la ventilación mecánica No invasiva, la cual podemos definir como:

“suministro de presión positiva en la vía aérea por medio de una que no invade la vía aérea del paciente y que nos permite de forma parcial o total suplir las demandas ventilatoria y de oxigenación de una persona” y la cual nos permite fundamentar su aplicación en situaciones clínicas con propósitos Preventivos o curativos, tanto en situaciones de patología aguda como crónica



Y para las cuales tenemos indicaciones amplias que propenden el beneficio terapéutico del paciente, pero que dependen del expertise del equipo clínico responsable de la intervención, dentro de las indicaciones tenemos:

Indicaciones curativas

- SNC: Apneas
- Pared del torax o spinal
- Obesidad vs hipoventilacion
- Enf Vias aereas
- Enf pulmonar: asma, bronquiolitos, Neumonía, atelectasias, edema pulmonar
- POP Cx Mayor (Torax, abdomen, columna)
- Extubacion temprana
- Parte del destete
- Soporte post sedacion
- Manejo de secreciones
- acidosis respiratoria
- Insuficiencia respiratoria aguda que requiere $FiO_2 > 0,4$
- Presencia de Apneas

Indicaciones Preventivas

- Trastornos ventilatorios del sueño
- Síndromes de hipo ventilación alveolar
- Malformaciones de la caja torácica
- Enfermedades neuromusculares
- Secuelas de traumatismos medulares
- Secuelas de neumopatía crónica
 - Fibrosis quística
 - Fibrosis pulmonar
 - Displasia bronco pulmonar
- Cuadros encefalopaticos

El mayor impacto de la VMNI es realizar una intervención temprana y oportuna, ofreciendo al paciente un monitoreo constante de sus signos vitales y hacerlo

parte activa del proceso ventilatorio incluyendo al familiar del paciente, es fundamental que tengamos presentes que la VMNI hoy es una herramienta accesible, cómoda y segura, en la cual los clínicos debemos incrementar nuestro dominio y conocimiento y que nos permitirá no solo mejorar la condición clínica de nuestros pacientes, sino tener un impacto mas costo efectivo para el sistema de salud, incrementando la oportunidad de atender mas niños de forma mas oportuna y segura, disminuyendo la mortalidad y mejorando la expectativa de vida en la patología crónica.

Sin embargo, la ventilación mecánica, si bien es una herramienta de fácil uso y aplicación, también es importante tener presente que esta tiene unos signos importantes donde su efecto terapéutico no es el suficiente, por lo que es importante tener presente los siguientes signos que sugieren fracaso de la intervención:

- Agitación o signos de encefalopatía
- Imposibilidad de clearance de VA
- Actitud no cooperativa en aumento
- Inestabilidad hemodinámica
- Empeoramiento de la oxigenación
- Hipercapnia progresiva
- Requerir presiones superiores a 20 cmH₂O en IPAP o 8 cmH₂O en EPAP

Además es muy importante vigilar los siguientes puntos que pueden potenciar el fracaso de la intervención y que son altamente modificables y controlables, pero que el no intervenir de forma oportuna genera disconfort y fracaso en la terapia:

- Comprobar interfase adecuada
- Descartar fugas excesivas
- Omitir correcta humidificación
- Análisis causas de asincronia
- Ajustar trigger
- Ajustar rampa
- Valorar modalidad inadecuada
- Valorar respirador inadecuado

Tenga siempre presentes los siguientes pasos, estos le ayudaran a organizar un poco su trabajo al momento de aplicar la VMNI

1. Monitoreo de signos vitales
2. Colocar la cama en 30° de inclinación
3. Seleccionar la interfase adecuada para la anatomía del paciente
4. Cheque los parámetros de programación inicial de ventilador
5. Explique al paciente y/o familiar el procedimiento, idealmente utilice figuras
6. Asegúrese de contar con herramientas para administración de medicamentos inhalados y para manejo de secreciones
7. Conecte la interfase al circuito y encienda el equipo

8. Inicie con la mínima presión posible PSV y CPAP
9. Seleccione fuente de oxígeno para asegurar sat > 94%
10. Ajuste un adecuado sistema de humidificación, ideal cascadas
11. Ajuste la máscara al paciente y verifique fugas
12. Ajuste gradualmente la presión acorde a la mejoría clínica del paciente
13. Monitoree GSA 1 a 2 horas después de iniciada la terapia
14. Utilice intervalos de 60 a 90 minutos de intermitencia

Espero poder haber hecho un aporte en avivar sus inquietudes en explorar el tema de la VMNI y convertirlo en una herramienta de uso más cotidiano en nuestra práctica clínica y la cual cada día gana más espacio en nuestras herramientas de salvar vidas

- Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, *et al.* Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995;333:817–22.
- Bott J, Carroll TH. Randomized controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. *Lancet* 1993;341:1555–7.
- Kramer N, Meyer TJ, Meharg J, *et al.* Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1799–806.
- Estopa Miro R, Villasante Fernández-Montes C, de Lucas Ramos P, Ponce de León Martínez L, Mosteiro Anon M, Masa Jiménez J, Servera Pieras E, Quiroga J. Normativa sobre la ventilación mecánica a Domicilio. *Arch Bronconeumol* 2001; 37(3): 142-149.
- Simonds AK. Home ventilation. *Eur Respir J* 2003; 22 (Suppl 47): 38s-46s. 4. Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation—a consensus conference report. *Chest* 1999; 116(2): 521- 534.
- Norregaard O. Noninvasive ventilation in children *Eur Respir J* 2002; 20:1332-1342.
- Soporte ventilatorio no invasivo en enfermedades neuromusculares Luis Vega-Briceño, Francisco Prado, Pablo Bertrand, Ignacio Sánchez. Hospital Josefina Martínez, Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile
- Farrero E, Prats E, Escarrabill J. Toma de decisiones en el manejo clínico de los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica. *Arch Bronconeumol* 2003; 39(5): 226-232.
- Bourke SC, Gibson GJ. Non-invasive ventilation in ALS: current practice and future role. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2004; 5(2): 67-71.

ASISTENCIA VENTILATORIA NO INVASIVA EN LAS ALTERACIONES RESPIRATORIAS DURANTE EL SUEÑO (ARS)

Elida Dueñas M.

Neumóloga Pediatra. Fundación Neumológica Colombiana
Bogotá, Colombia

La asistencia ventilatoria no invasiva (AVNI), es una modalidad de ventilación mecánica que se basa en la aplicación cíclica o continua de presión positiva en la vía aérea (PAP). No requiere de vía aérea artificial, evitando las complicaciones generadas por el tubo endotraqueal o la traqueostomía. Por lo tanto, se utiliza como interfase una mascarilla nasal, naso-bucal o facial¹.

La presión positiva continua de la vía aérea nasal (nCPAP) fue descrita en 1981², ha sido utilizada en forma rutinaria para el tratamiento de las alteraciones respiratorias durante el sueño en adultos y es el tratamiento de primera línea para pacientes con apnea obstructiva del sueño en este grupo de edad³. El CPAP actúa como una férula neumática, que sirve para mantener permeable la vía aérea, previniendo el colapso asociado a la apnea obstructiva. La primera vez que se reportó su uso en niños fue en 1984, cuando Schmidt-Nowara describió un caso en el cual la CPAP fue usada durante un año⁴. Dos años más tarde, Guilleminault et al propusieron el nCPAP como una alternativa a la traqueostomía para niños con anomalías craneofaciales o desordenes neuromusculares en las cuales el síndrome de apnea-hipopnea obstructiva de sueño (SAHOS) no se había resuelto con la adenoamigdalectomía⁵. Desde entonces, ha aumentado el uso de la CPAP en niños, el consenso de estos estudios es que es efectiva y bien tolerada en el 80% de los niños⁶⁻⁹.

Los equipos de PAP utilizados son divididos en 4 tipos dependiendo del sistema de administración de la presión^{1,3}:

- **Presión positiva continua en la vía aérea (CPAP):** es la modalidad de AVNI más sencilla. Se entrega una presión positiva uniforme durante todo el ciclo respiratorio
- **Presión positiva en la vía aérea de doble nivel :BIPAP** (Bilevel positive airway pressure): entrega presión positiva a la vía aérea en 2 niveles, con ajuste independiente: presión inspiratoria (IPAP) y presión espiratoria (EPAP). La diferencia entre ambas es el nivel de presión de soporte.
- **Presión positiva en la vía aérea auto titulada (APAP) o auto-CPAP:** la cual automáticamente aumenta la CPAP o BIPAP (IPAP/EPAP) a necesidad para mantener permeable la vía aérea y disminuye la presión si no se presenta ningún evento respiratorio anormal en un periodo de tiempo determinado.
- **Servoventilación adaptativa (ASV) :** usa un servocontrolador que ajusta automáticamente la presión respiración a respiración para

mantener un volumen minuto constante. No se utiliza por el momento en la edad pediátrica.

En niños, el uso de AVNI ha aumentado en los últimos años. La CPAP y la BiPAP, son las formas menos invasivas de ventilación disponibles y pueden ser usadas efectivamente para tratar las alteraciones respiratorias durante el sueño. Aun cuando la literatura médica demuestra su utilidad, seguridad y eficacia en niños, estos métodos no están aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) para usar en niños con peso menor a 30 Kg¹⁰.

La principal indicación para CPAP es el SAHOS, mientras que para BiPAP es la insuficiencia respiratoria crónica, aun cuando también es usada en SAHOS^{10,11}

Síndrome de apnea obstructiva del sueño

El SAHOS ocurre en niños de todas las edades, incluyendo neonatos. Las anomalías craneofaciales causan la mayoría de SAHOS en lactantes. El SAHOS en la niñez tiende a tener dos picos de edad: un primer pico ocurre entre los tres a seis años, edad en la que las amígdalas y adenoides son más grandes en relación con el tamaño orofaríngeo. El segundo pico se presenta durante la adolescencia, en relación con el aumento en la prevalencia de sobrepeso. Aun cuando los datos epidemiológicos son limitados en la población infantil, sugieren que aproximadamente 2-3% de los niños en edad escolar (8-11 años) pueden tener SAHOS¹² y hasta el 13% de aquellos entre los tres a seis años de edad^{13,14} lo pueden presentar.

En la mayoría de niños con SAHOS la adenoamigdalectomía es el tratamiento de primera línea¹⁵, sin embargo, cuando este persiste debido a factores de riesgo adicionales tales como obesidad, síndromes genéticos que comprometen la estructura cráneo-facial o en niños en quienes la cirugía está contraindicada, se recomienda la presión positiva en la vía aérea¹⁶

Insuficiencia respiratoria crónica

Durante el sueño, normalmente, hay un aumento en la resistencia de la vía aérea superior comparado con la vigilia, una disminución del volumen corriente, de la frecuencia respiratoria y del *drive* ventilatorio central, principalmente durante el sueño REM. Estos cambios resultan en hipoventilación con un aumento de la PaCO₂ de aproximadamente 3-7mm Hg y una disminución en la PaO₂ de 3-9 mm Hg. Esta situación se magnifica cuando un niño presenta alteraciones respiratorias durante el sueño.

Los niños con falla respiratoria crónica pueden respirar adecuadamente durante la vigilia, pero hipoventilan durante el sueño. En general, estos niños se benefician de soporte ventilatorio.

Apnea Central e hipoventilación central

Dentro de este grupo se encuentran aquellos pacientes que respiran normalmente durante la vigilia pero tienen apnea central e hipoventilación central durante el sueño.

Causas:

- Prematurez (apnea central)
- Malformación de Arnold Chiari (apneacentral e hipoventilación central)
- Síndrome de Down (apnea obstructiva y central e hipoventilación central)
- Síndrome de hipoventilación central congénita (SHCC): esta caracterizado por una falla en el control autonómico de la respiración. El desorden del control ventilatorio puede tener un rango de severidad que va desde hipoventilación durante el sueño con adecuada ventilación durante la vigilia hasta hipoventilación severa durante el sueño y la vigilia tienen una disminución en el volumen corriente y en la frecuencia respiratoria. La hipercapnia es el marcador más fidedigno¹⁷

Mecanismo de acción del CPAP y BiPAP en el SAHOS

Como actúa el CPAP en el SAHOS?

La CPAP y BiPAP son formas no invasivas de manejo ventilatorio a través de una interfase (generalmente una máscara nasal). Como ya anotamos la CPAP aporta una presión constante, mientras la BiPAP produce una presión de soporte a diferentes niveles en la inspiración y espiración. El auto-CPAP con el mismo principio de los dos anteriores produce una presión variable de acuerdo al flujo de aire del paciente, las presiones generadas por este tienden a ser más bajas que las de la CPAP convencional, debido a que esta es una forma proactiva de tratamiento. Este último, tiene la ventaja en las alteraciones respiratorias durante el sueño en niños que es capaz de ajustarse a los cambios de posición, peso y crecimiento¹⁸

Los niños con SAHOS tienen alterada la permeabilidad de la vía aérea superior por aumento en la colapsabilidad, disminución en la actividad del geniogloso y en el área de sección transversa, lo cual explica la presencia de una vía aérea más pequeña y colapsable. Aunque la actividad del músculo dilatador faríngeo mayor (geniogloso) está anormalmente aumentada durante el estadio 2 del sueño, esta disminuye significativamente durante el REM y aun más en los pacientes con SAHOS no tratados. La presión positiva continua de la vía aérea a través de un nivel seleccionado de flujo de aire resulta en un efecto estabilizador en la vía aérea superior durante el ciclo respiratorio llevando a la normalización de la actividad del geniogloso¹⁰

En niños, la CPAP es el tratamiento de segunda línea para el SAHOS, se ha demostrado su efectividad tanto en lactantes como en niños grandes^{7,8,11,16,19}. Es efectiva en 74-97% de los pacientes pediátricos^{6,20}. La nCPAP ha sido utilizada con éxito en recién nacidos con apnea central

La BiPAP mejora los parámetros ventilatorios en niños con hipoventilación y en aquellos que no toleran la CPAP o no corrigen las apneas con CPAP^{11,18},

La presión positiva en niños se utiliza cuando:

- La ARS persiste después de AA
- El paciente no es buen candidato para AA u otras cirugías o tratamientos
- El niño tiene SAHOS complejo con enfermedad respiratoria, neurológica, neuromuscular (se usa BiPAP) o estructural de base que no mejoran con la AA
- Tratamiento alternativo mientras se practica la cirugía indicada^{21,22}.

En conclusión, tanto CPAP como BiPAP son altamente eficaces en el tratamiento de niños con apnea obstructiva.

Adherencia: los estudios iniciales de tratamiento con CPAP usando auto-reporte o reporte por parte de los padres en niños con SAHOS encontraron una adherencia alta. El grupo de Marcus también identificó que los padres sobreestiman el uso de la CPAP comparado con medidas objetivas (7.6 ± 2.5 h/noche vs 5.8 ± 2.4 h/noche, respectivamente, $p < 0.001$), semejante a los hallazgos en adultos^{16,23}. En general, la adherencia de la CPAP en niños es mala. Los factores que influyen en la adherencia son: la edad, la educación materna, el tipo de máscara, la raza afro-americana y la falta de apoyo social²⁴

Apnea Central e Hipoventilación central: BiPAP

La BiPAP ha sido usada en el tratamiento de la apnea central e hipoventilación en la población pediátrica.

En pacientes con hipoventilación central severa no siempre este modo ventilatorio es efectivo, debido a la ausencia de máscaras de tamaño apropiado o estímulo inadecuado del equipo. En forma semejante, para niños con apnea central importante la BiPAP tiende a ser inefectiva a menos que un modo ventilatorio con tiempo inspiratorio establecido sea usado.

SHCC: generalmente no tienen enfermedad pulmonar, se pueden utilizar varias técnicas para soporte ventilatorio crónico en la casa. Estos incluyen:

- Ventilador con presión positiva vía traqueostomía.
- Presión positiva en la vía aérea de doble nivel (BiPAP) vía máscara nasal o facial
- Ventilador con presión negativa
- Marcapaso diafragmático

En lactantes y niños con SHCC la AVNI no es considerada la forma óptima de manejo inicialmente. Para asegurar una oxigenación y ventilación óptima se recomienda utilizar ventilación con presión positiva vía traqueostomía en los

primeros años de vida. La AVNI está indicada a partir de los 6-8 años en pacientes estables que requieren soporte ventilatorio durante la noche²⁵

La BiPAP y CPAP pueden, a su vez, desencadenar apnea central en niños secundario a sobre-inflación pulmonar y estimulación del reflejo de Hering-Breuer y a una disminución de la PCO₂ por debajo del umbral apneico¹⁰.

Insuficiencia Respiratoria Crónica: BiPAP

La BiPAP ha demostrado su efectividad en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria crónica secundaria a enfermedad neuromuscular, fibrosis quística, bronquiectasias, síndrome de hipoventilación central, anomalías de la pared torácica y enfermedad pulmonar crónica. Puede resultar en normalización de la hipercapnia y de la hipoxemia¹⁰

1. Prado F SP, Pizarro G, Campos C, Zenteno D. Asistencia ventilatoria no invasiva en pediatría. Revista chilena de pediatría 2008;79:580-92.
2. Sullivan CE, Berthon-Jones M, Issa FG. Nocturnal nasal-airway pressure for sleep apnea. The New England journal of medicine 1983;309:112.
3. Kushida CA, Chediak A, Berry RB, et al. Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine 2008;4:157-71.
4. Schmidt-Nowara WW. Continuous positive airway pressure for long-term treatment of sleep apnea. American journal of diseases of children (1960) 1984;138:82-4.
5. Guilleminault C, Nino-Murcia G, Heldt G, Baldwin R, Hutchinson D. Alternative treatment to tracheostomy in obstructive sleep apnea syndrome: nasal continuous positive airway pressure in young children. Pediatrics 1986;78:797-802.
6. Downey R, 3rd, Perkin RM, MacQuarrie J. Nasal continuous positive airway pressure use in children with obstructive sleep apnea younger than 2 years of age. Chest 2000;117:1608-12.
7. Waters KA, Everett FM, Bruderer JW, Sullivan CE. Obstructive sleep apnea: the use of nasal CPAP in 80 children. American journal of respiratory and critical care medicine 1995;152:780-5.
8. Marcus CL, Ward SL, Mallory GB, et al. Use of nasal continuous positive airway pressure as treatment of childhood obstructive sleep apnea. The Journal of pediatrics 1995;127:88-94.
9. Massa F, Gonzalez S, Laverty A, Wallis C, Lane R. The use of nasal continuous positive airway pressure to treat obstructive sleep apnoea. Archives of disease in childhood 2002;87:438-43.
10. Liner LH, Marcus CL. Ventilatory management of sleep-disordered breathing in children. Current opinion in pediatrics 2006;18:272-6.
11. Padman R, Hyde C, Foster P, Borkowski W, Jr. The pediatric use of bilevel positive airway pressure therapy for obstructive sleep apnea syndrome: a retrospective review with analysis of respiratory parameters. Clinical pediatrics 2002;41:163-9.

12. Rosen CL, Larkin EK, Kirchner HL, et al. Prevalence and risk factors for sleep-disordered breathing in 8- to 11-year-old children: association with race and prematurity. *The Journal of pediatrics* 2003;142:383-9.
13. Gislason T, Benediktsdottir B. Snoring, apneic episodes, and nocturnal hypoxemia among children 6 months to 6 years old. An epidemiologic study of lower limit of prevalence. *Chest* 1995;107:963-6.
14. Castronovo V, Zucconi M, Nasetti L, et al. Prevalence of habitual snoring and sleep-disordered breathing in preschool-aged children in an Italian community. *The Journal of pediatrics* 2003;142:377-82.
15. Brietzke SE, Gallagher D. The effectiveness of tonsillectomy and adenoidectomy in the treatment of pediatric obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: a meta-analysis. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2006;134:979-84.
16. Marcus CL, Rosen G, Ward SL, et al. Adherence to and effectiveness of positive airway pressure therapy in children with obstructive sleep apnea. *Pediatrics* 2006;117:e442-51.
17. Lesser DJ, Ward SL, Kun SS, Keens TG. Congenital hypoventilation syndromes. *Seminars in respiratory and critical care medicine* 2009;30:339-47.
18. Palombini L, Pelayo R, Guilleminault C. Efficacy of automated continuous positive airway pressure in children with sleep-related breathing disorders in an attended setting. *Pediatrics* 2004;113:e412-7.
19. McNamara F, Sullivan CE. Obstructive sleep apnea in infants and its management with nasal continuous positive airway pressure. *Chest* 1999;116:10-6.
20. Kirk VG, O'Donnell AR. Continuous positive airway pressure for children: a discussion on how to maximize compliance. *Sleep medicine reviews* 2006;10:119-27.
21. Nieminen P, Tolonen U, Lopponen H. Snoring and obstructive sleep apnea in children: a 6-month follow-up study. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* 2000;126:481-6.
22. Guilleminault C, Lee JH, Chan A. Pediatric obstructive sleep apnea syndrome. *Archives of pediatrics & adolescent medicine* 2005;159:775-85.
23. Sawyer AM, Gooneratne NS, Marcus CL, Ofer D, Richards KC, Weaver TE. A systematic review of CPAP adherence across age groups: clinical and empiric insights for developing CPAP adherence interventions. *Sleep medicine reviews* 2011;15:343-56.
24. DiFeo N, Meltzer LJ, Beck SE, et al. Predictors of positive airway pressure therapy adherence in children: a prospective study. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine* 2012;8:279-86.
25. Weese-Mayer DE, Berry-Kravis EM, Ceccherini I, Keens TG, Loughmanee DA, Trang H. An official ATS clinical policy statement: Congenital central hypoventilation syndrome: genetic basis, diagnosis, and management. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2010;181:626-44.

TITULACIÓN DE DISPOSITIVOS DE PRESIÓN POSITIVA EN NIÑOS

Lic. Karen Herrera

Terapeuta Respiratoria, especialización en trastornos del sueño

Coordinadora Centro de Estudios de Sueño, Fundación Neumológica Colombiana.

Bogotá, Colombia

Un sistema de presión positiva tiene tres componentes: 1. Equipo de presión positiva. 2. Interfaces (nasal, pillows nasal, oral, oronasal). 3. Circuito que conecta la máscara al equipo.

Un equipo de presión positiva consiste en una turbina que transmite una presión determinada de aire generando un flujo constante.

Están divididos en 4 tipos básicos dependiente el sistema de entrega de presión¹

1. CPAP: Presión Positiva Continua en la Vía Aérea. Entrega una presión fija al paciente.
2. BiPAP: Presión positiva de la Vía Aérea Bilivel. Entrega una presión inspiratoria (IPAP) y una espiratoria (BiPAP)
3. APAP: Presión Positiva Continua en la Vía Aérea automática. Automáticamente incrementa la presión de CPAP o BiPAP necesaria para mantener abierta la vía aérea y disminuir la presión si no se detectan eventos respiratorios anormales en un periodo determinado de tiempo.
4. ASV: Servoventilación Adaptativa. Usa un servocontrol que automáticamente ajusta la presión por el análisis y cálculo de respiración a respiración para mantener una ventilación minuto estable especialmente en pacientes con falla cardiaca con apnea central, patrón de Cheyne Stokes y apnea compleja.

La CPAP constituye la segunda línea de tratamiento del SAHS en la infancia², ya que en la mayoría de los niños con SAHS mejora con la adenoamigdalectomía, quedando un pequeño grupo de pacientes que requerirán tratamientos adicionales o en los que el CPAP será la primera opción. Generalmente suelen ser niños con obesidad, alteraciones craneofaciales o enfermedades neuromusculares añadidas a la hipertrofia adenoamigdalares o sin hipertrofia adenoamigdalares³.

La BiPAP, está fundamentalmente indicada en pacientes con hipoventilación. Los estudios realizados para valorar CPAP/BiPAP en niños con SAHS sin hipoventilación, fundamentalmente encaminados a valorar la tolerancia y el cumplimiento no encuentra ventajas en la BiPAP con respecto a la CPAP. Por

tanto la BiPAP está indicada en niños con SAHS e hipoventilación y fundamentalmente en niños con patología concomitante crónica (enfermedad neuromuscular, síndromes polimalformativos, etc)³.

A pesar de las opciones de equipos automáticos, la titulación manual de CPAP y BiPAP es el gold estándar para la selección de la presión óptima respectivamente⁴.

Al realizar una encuesta de los centros de sueño acreditados encontraron que el procedimiento escrito para la titulación de PAP variaba en todos los centros; 22% de estos centros no tenían un protocolo escrito⁵. La falta de estandarización resulta en que los médicos y los técnicos de diferentes laboratorios de sueño desarrollen sus propios protocolos basándose en protocolos obtenidos de la industria o de otros laboratorios.

La Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM) publicó la Guía Clínica para la titulación manual de presión positiva para pacientes con apnea obstructiva del sueño. Sin embargo estas recomendaciones no deben ser seguidas como un recetario. Los médicos y los técnicos de sueño debemos combinar nuestra experiencia y juicio con estas recomendaciones para alcanzar la mejor titulación posible en cualquier paciente.

En el tratamiento de presión positiva en niños es fundamental:

1. Adecuada indicación del tratamiento con CPAP:

Antes de realizar una titulación de presión positiva en pacientes con apnea obstructiva del sueño se debe tener un estudio polisomnográfico basal en donde se reporta la severidad por medio de IAH (Índice de apnea-hipopnea), el cual está clasificado en⁶:

Normal: IAH menor que 1

Leve: IAH 1 a 4.9

Moderado: IAH 5 a 10

Severo: IAH mayor que 10.

Y teniendo en cuenta la severidad de la apnea de sueño y la clínica del paciente se decidirá el tratamiento con presión positiva.

2. Adecuada preparación del paciente para la utilización de dispositivos de presión positiva.

Antes de la titulación de presión positiva es importante que el médico en la consulta (o en su defecto el técnico de sueño el día del estudio) brinde al paciente y sus familiares educación adecuada del tratamiento y aclimatización con el equipo. Para lograr esto se deben tener en cuenta los siguientes aspectos:

- Explicación de su patología y del tratamiento con presión positiva.
- Importancia de uso diario. (Todo el tiempo que el niño duerma)

- Explicación que es la presión positiva, cual es su efecto y los posibles efectos secundarios que se pueden presentar.
- Selección de interface según tamaño y tipo de máscara (nasal, oronasal, pillows nasal)
- Equipos y accesorios opcionales para facilitar adherencia al tratamiento (humidificador, mentoneras, diferentes tipos de interface, cobertor de circuito para CPAP, etc.)
- Limpieza de la máscara.
- Forma de obtener el equipo. (EPS, compra, alquiler, etc).

Es importante que el niño conozca el equipo, explicarle de una forma muy didáctica que lo debe usar para dormir y la importancia del uso diario.

3. Titulación de presión positiva en el laboratorio de sueño.

La titulación de presión positiva en niños es necesario realizarla con polisomnografía nocturna con mínimo 3 horas de sueño en donde haya sueño REM.

Es importante tener en cuenta que el laboratorio de sueño debe contar con todos los accesorios disponibles (diferentes tipos de interfaces, humidificador, mentoneras, etc.) para facilitar la tolerancia al estudio de sueño, teniendo en cuenta que se debe aprovechar toda la noche para que el niño duerma de forma adecuada con el equipo y poder titular la presión necesaria y permitir comprobar la desaparición de los eventos respiratorios (apneas, hipopneas, RERAS) y el ronquido, la normalización de la saturación, y de los valores de CO₂, así como una adecuada estructura del sueño.

La noche del estudio debe haber un periodo de adaptación con el dispositivo de presión positiva de por lo menos 15 minutos antes de apagar las luces. Y este se debe realizar con el niño sentado o con la cabecera de la cama inclinada, asegurándonos que tenga la posición del cuello de forma adecuada sin generar flexión. En este periodo de tiempo debemos involucrar a los padres y preguntar al niño si se siente bien, si siente fugas de aire por la máscara o de lo contrario se debe encontrar la interface con la que se sienta cómodo. Posterior a esto se apagarán las luces y se iniciará la titulación para conseguir la presión óptima.

La presión óptima en los pacientes con SAHS es la mínima presión que efectivamente previene las consecuencias adversas del SAHS, al mismo tiempo que cause el menor discomfort y menor riesgo de complicaciones y que normalice la respiración y el sueño fisiológico⁴.

La presión óptima seleccionada durante un estudio de titulación de PAP está sujeta a la variabilidad individual. Una presión que controla los eventos respiratorios de un paciente puede controlar inadecuadamente los eventos de

otro paciente. Hay factores importantes que influyen en la presión óptima q tiene que ser identificados como la cantidad de sueño REM (Movimiento ocular rápido), longitud del paladar blando y el grado de esfuerzo respiratorio⁴.

Para realizar una adecuada titulación de presión positiva es importante poder identificar los diferentes tipos de eventos respiratorios que se pueden presentar.

EVEN TO RESPIRATORIO	DURACIÓN DE EVENTO	FLUJO ORONASAL	ESFUERZO RESPIRATORIO	OBSERVACIÓN
Apnea obstructiva	Dos ciclos respiratorios	Caída de la amplitud de la señal del termistor mayor o igual del 90% del total del evento, comparado con el nivel basal.	Persistencia o aumento del esfuerzo respiratorio durante el periodo de descenso del flujo oronasal	
Apnea mixta	Dos ciclos respiratorios	Caída de la amplitud de la señal del termistor mayor o igual del 90% del total del evento, comparado con el nivel basal.	Ausencia de esfuerzo inspiratorio en la primera parte del evento seguido de resolución del esfuerzo inspiratorio antes del final del evento.	
Apnea central	Uno de los siguientes criterios: -Al menos 20 segundos -2 ciclos respiratorios y asociado con arousal o desaturación mayor o igual a 3%	Caída de la amplitud de la señal del termistor mayor o igual del 90% del total del evento, comparado con el nivel basal.	Ausencia de esfuerzo inspiratorio durante todo el evento.	

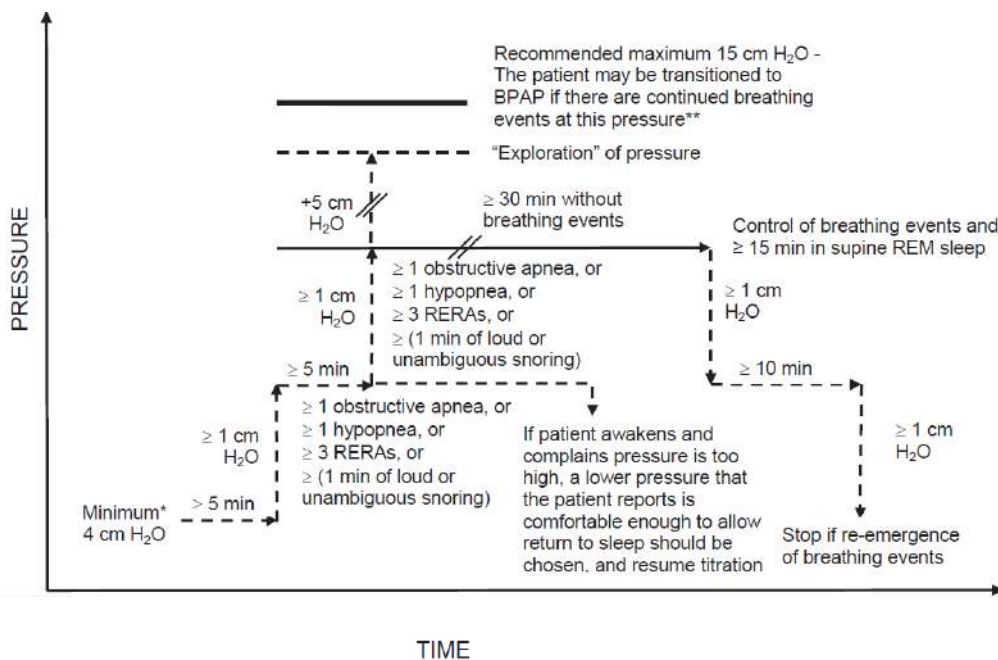
Hipopnea	Dos ciclos respiratorios	Descenso de la amplitud de la señal de la cánula nasal o de la señal alternativa mayor o igual al 50% comparada con la amplitud basal	Persistencia del esfuerzo respiratorio	El evento está asociado con un arousal o desaturación mayor o igual al 3%
RERA (evento respiratorio relacionado con arousal)	Dos ciclos respiratorios	Caída discernible en la amplitud de la señal de la cánula de menos de un 50% comparada con el nivel basal	Persistencia del esfuerzo respirtorio	Se acompaña de ronquido, respiración ruidosa, elevación en PCO2 end tidal o transcutáneo o evidencia viusal de aumento del esfuerzo respiratorio.
Respiración periódica	Presencia de más de tres episodios de apneas centrales de al menos más de 3 segundos de duración separadas por no más de 20 segundos de respiración normal.			

Basados en la AASM⁷.

Estos eventos (apneas-hipopneas) se detectan por medio de un registro de la señal del flujo de aire generado por el dispositivo de presión positiva o la estimación del flujo de aire mediante la medición de la diferencia de presión entre la máscara y la salida de la máquina usando un transductor de presión⁴.

No se recomienda para detección de eventos respiratorios (apneas-hipopneas) el uso de sensor de presión nasal ubicado bajo las fosas nasales ya que no permite un buen sello de la máscara y puede generar fugas altas no permitiendo registrar con exactitud el flujo⁴.

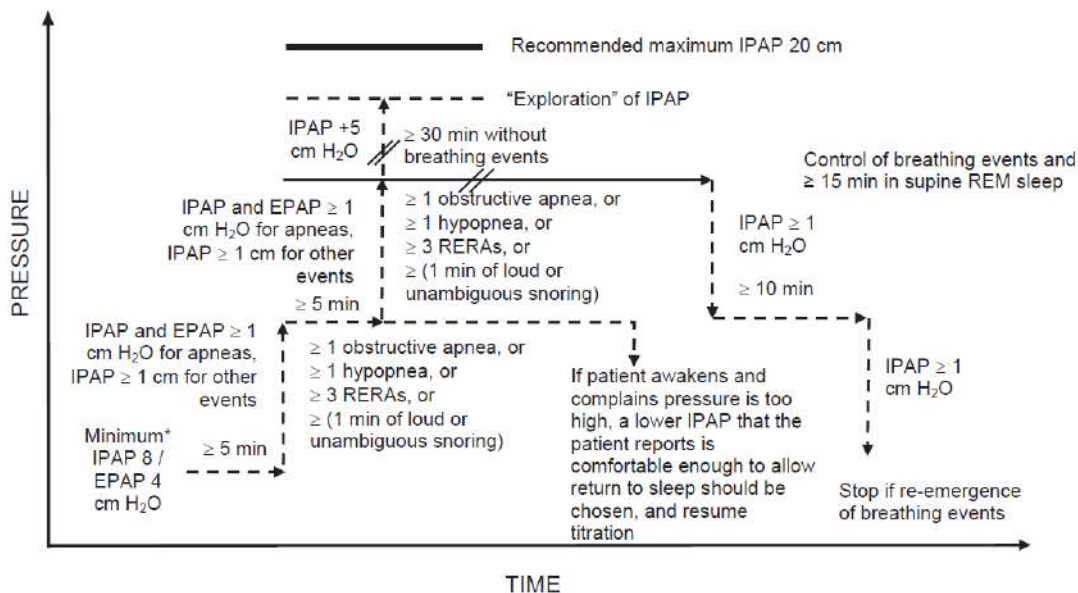
Recomendaciones generales para estudios con titulación de CPAP en pacientes menores de 12 años⁴.



- La mínima presión para iniciar la titulación de CPAP en pacientes pediátricos debe ser de 4 cmH₂O.
- La presión máxima usada para titulación de CPAP debe ser de 15 cm H₂O.
- Si el paciente continúa realizando eventos respiratorios obstructivos con presión de 15 cmH₂O se puede cambiar de modo a BiPAP.
- Debe incrementarse 1 cm de H₂O, con un intervalo no inferior a 5 minutos, con el objetivo de eliminar los eventos respiratorios obstructivos.
 - 1 cm de H₂O si se detecta una apnea obstructiva.
 - 1 cm de H₂O si se detecta una hipopnea.
 - 1 cm de H₂O si se detectan 3 RERAS.
 - 1 cm de H₂O si se detecta 1 minuto de ronquido claro y fuerte.

- El aumento de presión de CPAP después de haber controlado las anomalías en los parámetros respiratorios no debe exceder a 5 cm de H₂O. La resistencia de la vía aérea superior puede ser cuatro veces superior a la normal, a pesar de la selección de una presión que elimina las apneas e hipopneas⁸. Esta resistencia residual de la vía aérea superior puede generar despertares e insomnio⁹.
- Los eventos con desaturación de oxígeno que ocurren sin asociación a eventos respiratorios obstructivos no deben ser considerados en la decisión para aumentar la presión del CPAP.
- Si el paciente se despierta y se queja de que la presión es demasiado alta, debe ser disminuida a una presión inferior, en donde el paciente refiera que es lo suficientemente cómoda para permitir volver a dormir.
- No existen recomendaciones para realizar estudios polisomnográficos de noche partida en niños menores de 12 años.

Recomendaciones generales para estudios con titulación de BiPAP en pacientes menores de 12 años⁴.



- Si el paciente presenta intolerancia a presiones altas del CPAP, puede ser cambiado de modo ventilatorio a BiPAP.
- Si el paciente con presión de CPAP de 15 cm de H₂O continúa realizando eventos respiratorios obstructivos durante la titulación, puede ser cambiado

a BiPAP. Esto no significa que el BiPAP es más efectivo que el CPAP para mantener la permeabilidad de la vía aérea superior.

- El incremento de la IPAP y la EPAP dependen del tipo de eventos respiratorios obstructivos. La IPAP corrige las apneas, hipopneas, RERAS, y ronquido. Y la EPAP corrige las apneas.
- La presión mínima de BiPAP es de IPAP de 8 y EPAP de 4 cm de H₂O.
- La presión máxima de la IPAP es de 20 cm de H₂O para pacientes menores de 12 años según recomendaciones de la AASM. Sin embargo se debe tener en cuenta la edad del paciente ya que presiones muy altas en la vía aérea superior pueden incrementar el riesgo de barotrauma y otras anormalidades.
- Cuando se cambia de modo ventilatorio de CPAP a BiPAP, la presión de la EPAP debe programarse en la que corrigió las apneas obstructivas con el CPAP.
- La mínima diferencia entre IPAP y EPAP es 4 cm de H₂O y la máxima es 10 cm de H₂O.
- Si durante la titulación de BiPAP aparecen apneas centrales puede ser de ayuda disminuir presión de IPAP o usar modo ventilatorio BiPAP ST con frecuencia de respaldo.

Consideraciones importantes para estudios con titulación de presión positiva.

- **Titulación óptima:**

La presión elegida debe controlar los eventos obstructivos del paciente en supino y sueño REM (preferiblemente con un IAH < 1/hora), saturación por encima de 90% y con fuga con parámetros aceptables para la presión⁴.

- **Fugas:**

Un estudio evaluó los efectos de las fugas por las máscaras en la eficacia de terapia con BiPAP reportando que los pacientes mostraron una mejoría de la oxigenación, disminución del índice de arousals y aumento de sueño REM cuando las fugas se minimizaban¹⁰.

Fuga intencional: Fuga controlada desde el puerto de la máscara que barre el CO₂ y evita la reinhalación⁴.

Fuga involuntaria: Presión de aire que se escapa por boca cuando se usa una máscara nasal⁴. (uso de mentonera o cambio de máscara a oronasal). O cuando se escapa aire entre la máscara y la cara (Verificar si es el tamaño adecuado o ajustar).

Fuga accidental: Ocasionada por movimiento⁴. (Acomodación o reajuste de la máscara)

Fuga aceptable: Depende de la presión aplicada y el tipo de máscara la cual es suministrada por el fabricante⁴.

Fuga Inaceptable: No hay evidencia de lo que constituye una pérdida clínicamente significativa dado el ajuste y otros factores; sin embargo, una FUGA INACEPTABLE es la que es sustancialmente mayor que la fuga registrada a una presión dada a partir de una máscara bien puesta⁴.

“Un aumento repentino de la fuga sin un cambio de presión debe alertar al técnico para analizar la causa y realizar los cambios correspondientes” (Ajuste, cambio de máscara)

- **Tecnología de alivio de presión (CFLEX-APE)**

La modificación de la forma de la onda de presión con tecnología de alivio de presión puede mejorar el confort del paciente y la adherencia al CPAP.

Aproximadamente el 20% de los pacientes que recibieron CPAP se quejaron de resistencia a la exhalación con presiones altas¹¹, las cuales tiene gran utilidad las nuevas tecnologías de alivio de presión en la aceptación del paciente y la utilización del CPAP o BiPAP¹².

- **Administración de oxígeno suplementario.**

- Se debe iniciar con 1 L/min y titular según saturación⁴. Sin embargo cuando los pacientes son menores de un año se debería empezar con menos cantidad de oxígeno.
- El oxígeno suplementario debe ser conectado a la salida del dispositivo de presión positiva por medio de un conector. Ya que cuando el oxígeno se introduce directamente en el puerto de oxígeno de la máscara, el oxígeno no tiene tiempo ni espacio para mezclarse bien con el alto flujo que viene del circuito⁴.
- Paciente despierto en supino con SpO₂ aire ambiente $\leq 88\%$ ⁴.
- SpO₂ aire ambiente $\leq 88\%$ por ≥ 5 minutos en ausencia de eventos respiratorios obstructivos⁴.
- Estas recomendaciones están hechas teniendo en cuenta que el pulso-oxímetro puede sobreestimar la saturación de oxígeno actual en algunas

circunstancias y que la concentración de oxígeno a la inspiración puede fallar si el flujo de la máquina incrementa debido a fugas altas.

4. Seguimiento de los pacientes.

Es importante el adecuado control y seguimiento de los pacientes asegurando el cumplimiento del tratamiento.

Es necesaria la realización de controles periódicos puesto que son niños en crecimiento y los requerimientos en presión y el ajuste de la mascarilla cambian con el crecimiento y el desarrollo del niño.

Se debe realizar el seguimiento de estos pacientes regularmente durante los 3 primeros meses para evaluar la adaptación a la mascarilla y los posibles efectos adversos¹³: 1 semana, 15 días, 1 mes, 2 meses, 3 meses y posteriormente, debido al rápido crecimiento craneofacial en los niños, debe evaluarse cada 6 meses.

Se debe realizar una visita anual para evaluar la posibilidad de deficiencia del crecimiento maxilar¹³.

Se debe prestar especial atención al tamaño de la máscara (con necesidad de cambio aproximadamente cada 6 meses según el periodo evolutivo), así como a los puntos de sujeción, siendo aconsejable disponer de dos mascarillas con diferentes puntos de presión.

Efectos secundarios del tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea:

En general, los efectos secundarios inmediatos suelen ser: irritación o erosión local, conjuntivitis, sequedad nasal o faríngea, rinorrea, aerofagia, epistaxis, etc.

Como complicación se ha descrito la hipoplasia facial del tercio medio de la cara por un largo uso y la compresión continuada de la mascarilla.

Es aconsejable el uso de humidificadores y el tratamiento efectivo de las alergias y/o rinitis¹⁴.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gislason T, Benediktsdottir B. Snoring, apneic episodes, and nocturnal hypoxemia among children 6 months to 6 years old. An epidemiologic study of lower limit of prevalence. Chest 1995;107:963-6.

2. Marcus CL, Rosen G, Sally L, et al. Adherence to and effectiveness of positive airway pressure therapy in children with obstructive sleep apnea. *Pediatrics*. 2006;117:442-51.
3. MI Alonso-Alvarez et al. Documento de Consenso del síndrome de apneas-hippneas durante el sueño en niños. *Arch Bronconeumol*.2011;47;2-18.
4. Positive Airway Pressure Titration Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical Guidelines for the Manual Titration of Positive Airway Pressure in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Journal of Clinical Sleep Medicine, Vol. 4, No. 2, 2008; 4:157-71*
5. Stepanski EJ, Dull R, Basner RC. CPAP titration protocols among accredited sleep disorder centers. *Sleep Res* 1996;25:374.
6. Montgomery-Downs HE, O'Brien LM, Gulliver TE, Gozal D. Polysomnographic characteristics in normal preschool and early school-aged children. *Pediatrics* 2006;117:741-53.
7. The AASM Manual for the scoring of the sleep and associated events. Rules, terminology and technical specifications. AASM manual for scoring sleep, 2007.
8. Montserrat JM, Ballester E, Olivi H, et al. Time-course of stepwise CPAP titration. Behavior of respiratory and neurological variables. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152(6 Pt 1):1854-9.
9. Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, Cetel M, Maistros P. A cause of excessive daytime sleepiness. The upper airway resistance syndrome. *Chest* 1993;104:781-7.
10. Teschler H, Stampa J, Ragette R, Konietzko N, Berthon-Jones M. Effect of mouth leak on effectiveness of nasal bilevel ventilatory assistance and sleep architecture.[comment]. *Eur Respir J* 1999;14:1251-7.
- 11.therapy: a patient survey. *Chest* 1996;109:1470-6.
- 12.Nilius G, Happel A, Domanski U, Ruhle KH. Pressure-relief continuous positive airway pressure vs constant continuous positive airway pressure: a comparison of efficacy and compliance. *Chest* 2006;130:1018-24.
- 13.Li KK, Riley R, Guilleminault C. An unreported risk in the use of home nasal CPAP and home nasal ventilation in children: mid-face hypoplasia. *Chest*. 2000;117:916-8.
- 14.MI Alonso-Alvarez et al. Documento de Consenso del síndrome de apneas-hippneas durante el sueño en niños. *Arch Bronconeumol*.2011;47;2-18.

CONGRESO

JUEVES, 30 DE AGOSTO DE 2012

PAPEL DEL PEDIATRA EN EL CONTROL DE LA TUBERCULOSIS

Mirtha Del Granado¹

Neumóloga boliviana

Asesora Regional de Tuberculosis de la Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS)

Washington,DC

La tuberculosis (TB) en Las Américas continúa siendo un serio problema de salud pública. Para el 2010, la OMS estimó que existieron 267.000 (250.000 – 280.000) pacientes nuevos de TB con una tasa de incidencia de 29 (27 – 30) por 100.000 habitantes, y 20.000 (17.000 – 23.000) muertes por esta causa en enfermos con TB/ VIH negativos, a los cuales se añade 7.000 a 11.000 muertes en pacientes TB/VIH positivo. La tendencia de las tasas de incidencia y mortalidad por TB han sido permanentemente descendentes desde 1990, con un 3% y 5.7 % por año correspondientemente, desde el 2000 (1).

Estos logros han permitido que Las Américas alcancen los objetivos de las “Metas de Desarrollo del Milenio” antes del 2015 (1,2). Sin embargo, no todos los países los alcanzaron aun, algunos podrían lograrlo si continúan fortaleciendo las actividades de control, pero otros, difícilmente los cumplirán debido al impacto negativo de la epidemia del VIH/sida (2).

Las Américas, en el 2010, notificaron 214.000 casos que representan el 80% de los casos nuevos estimados, con 53.000 (36.000 - 66.000) enfermos sin diagnóstico y/o notificación. Se estima que muchos de los enfermos no diagnosticados y/o notificados podrían corresponder a poblaciones pobres, sometidas a los efectos negativos de los diversos determinantes de salud, sin o con poco acceso a la atención de salud y congregados en barrios marginales de grandes ciudades (3, 4,5).

Una de las poblaciones vulnerables a la infección y enfermedad tuberculosa, es la infantil, sin embargo, se desconoce la magnitud de la TB en la misma. No existen estimaciones de los casos de TB ocurridos en niños, ni tampoco datos

¹ Asesora Regional de Tuberculosis, Organización Panamericana de la Salud OPS/OMS.

suficientemente robustos en los sistemas de vigilancia de los Programas Nacionales de Tuberculosis (PNT) que permitan realizar modelos estimativos. Para el 2010, en las Américas, se notificaron 9.300 niños con TB (0 a 14 años de edad) equivalente al 5% del total de casos nuevos de TB notificados. Este porcentaje de notificación presentó grandes variaciones entre los países, de 0.8% en el Perú hasta el 18% en El Salvador, 14 países notificaron porcentajes superiores al promedio regional como es Colombia, con el 6.7%. Cuantos niños se dejaron de detectar y/o notificar en las Américas en el 2010? Pregunta sin una respuesta basada en evidencias, que sin embargo, y de acuerdo estimaciones en países de alta carga podrían no haberse diagnóstico de 31.000 a 44.000 niños (6,7,8).

La población infantil es altamente vulnerable a la infección y enfermedad tuberculosa. Fenómenos que en niños se constituyen en reflejo de la epidemia en la población adulta, del impacto de las actividades emprendidas para su control y de la transmisión reciente del *M. tuberculosis* en la comunidad.

El control de la TB en niños ha sido desatendido por los PNTS al no representar una amenaza epidemiológica, por presentar formas de TB raramente infectante para la población. Los niños enfermos con TB si bien representan sufrimiento y muerte para las familias y las comunidades, los niños con infección latente, sin tratamiento, se convierten en adultos que perpetúan la endemia por generaciones. Por tanto, los PNTs no solo deben priorizar la población infantil dentro sus planes nacionales sino también el control de contactos y el tratamiento de la infección latente.

En las Américas se ha identificado como grandes desafíos para el control de la TB la infección VIH y la resistencia a medicamentos antituberculosos (TB-MDR). En el 2010, el 46% de todos los casos de TB notificados recibieron el test VIH con una prevalencia de 18% de coinfección TB/VIH. Se estima que no se identificó a 22.000 enfermos coinfectados TB/VIH que pudieron beneficiarse del tratamiento ARV y del tratamiento preventivo con sulfametoxazol/trimetoprim (1,2). De acuerdo a las encuestas nacionales de vigilancia de la resistencia a medicamentos antituberculosos efectuados entre 1996 -2010, se estima que la TB-MDR combinada (entre casos nuevos y previamente tratados) es del 2,7% de los notificados (1,9). Para el 2010 se esperó 6.100 enfermos con TB-MDR, sin embargo, solo fueron detectados el 43% de los mismos. Cuantos niños estuvieron coinfectados con TB/VIH? o padecieron de TB-MDR? Dos preguntas igualmente difíciles de contestar por la falta de desagregación de la información por edad y sexo en los PNTs.

En Latinoamérica y el Caribe en el 2010, se estima que hubo 43.000 gestaciones en mujeres con VIH, de las cuales 60% reciben terapia antiretroviral (ARV), 57.000 niños infectados con el VIH, con 5.100 niños infectados anualmente por transmisión vertical. (10). Datos que ponen en evidencia que el VIH es un factor importante de riesgo entre los niños a la TB en países donde las dos epidemias están concentradas en las mismas poblaciones. La prevalencia de la TB-MDR en niños no debería ser diferente a la del adulto (11), por tanto, se hubiera esperado 251 niños con TB-MDR del total notificado en el 2010. En un estudio efectuado en Colombia (12) en una muestra de conveniencia (niños con muestras sometidas a exámenes de sensibilidad y resistencia a medicamentos antituberculosos entre el 2001 y junio 2009), mostró una prevalencia de TB-MDR combinada de 6.5% y una coinfección TB/VIH de 5.4%.

Estos datos y las pocas evidencias existentes en la región ponen en relieve la importante brecha en las actividades de prevención, diagnóstico, tratamiento y vigilancia de la TB en niños. Estas debilidades pueden ser explicables a problemas normativos, organizacionales en las actividades de control y a insuficiencia de recursos humanos capacitados.

Los aspectos normativos se refieren a la falta de definición clara de caso de TB en niños, algoritmos y directivas de diagnóstico y de tratamiento, actividades de control de contactos, de prevención, de control de infecciones respiratorias en nosocomios y debilidades en los sistemas de registro e información. Aspectos que dificultan la implementación de las actividades de control en los diferentes niveles de atención así como el monitoreo y evaluación del control de la TB en esta población.

Al ser complejo el diagnóstico y tratamiento de la TB en niños, más aun si se asocian con el VIH o la TB-MDR, los flujos y responsabilidades de la atención de estos enfermos deben estar establecidos; la coordinación entre los diferentes niveles, con la red de laboratorios (organizada de acuerdo a la complejidad de los métodos diagnósticos) y los mecanismos de referencia y contra-referencia adecuados a la complejidad de los sistemas de salud de igual forma serán definidos.

La participación de los pediatras es fundamental, tanto en la elaboración de las normativas técnicas, la organización de los niveles de referencia y contra-referencia y la capacitación de los recursos humanos en salud.

Las sociedades científicas de pediatría deberán ser puntales para mantener en la agenda científica la TB en niños; en la agenda académica, impulsando eventos de actualización permanente y mantener la alerta y habilidad en la prevención,

diagnóstico y tratamiento de la TB en niños entre los pediatras y los trabajadores de salud. Los PNTs por su parte deben integrar a las sociedades de pediatría en todas actividades de control de la TB en los países (planificación, normalización, monitoreo y evaluación, capacitación, etc.) para garantizar el diagnóstico y tratamiento oportuno de la enfermedad pero también de la infección tuberculosa en los niños.

Referencias bibliográficas

1. WHO. Global Tuberculosis Control 2011. Geneva. World Health Organization report, 2011 (WHO/HTM/TB 2011.16).
2. OPS. La tuberculosis en la Región de las Américas: Informe regional. Epidemiología, control y financiamiento. Washington DC. OPS, 2011.
3. Inter-American Development Bank. Urban Sustainability in Latin America and the Caribbean, 2011.
4. Dye C, Lonnroth K, Jaramillo E, Williams BG, Raviglione M. Trends in tuberculosis incidence and their determinants in 134 countries. Bull World Health Organization, 2007.
5. Lonnroth K, Jaramillo E, Williams B, Dye C, Raviglione M. Drivers of tuberculosis epidemics: The role of risk factors and social determinants. Soc Sci Med 2009;68:2240-46
6. Tuberculosis in women and children. Lancet, 2010. Tuberculosis:6-8.
7. Marais BJ, Hesselring AC, Gie RP, Schaaf HS, Beyers N. The burden of childhood tuberculosis and the accuracy of routine surveillance data in a high-burden setting. Int J Tuberc Lung Dis 2006;10:259-63.
8. Swaminathan S, Rekha B. Pediatric Tuberculosis: Global Overview and Challenges. Pediatric TB. CID 2010;50 (Suppl 3):184-94.
9. Multidrug and extensively drug-resistant TB (M/XDR-TB) 2010. Global Report on Surveillance and Response. WHO, 2010. WHO/HTM/TB/2010.3.
10. Informe de ONUSIDA Para el día Mundial del Sida | 2011. "UNAIDS/10.11E | JC1958E".
11. Perez-Velez C, Marais BJ. Tuberculosis in Children. N Engl J Med, 2012; 367-4:348-61.
12. Llerena C, Fadul SE, Garzon MC, Mejia G et al. Resistencia de Mycobacterium tuberculosis a los fármacos antituberculosos en menores de 15 años en Colombia. Biomedica 2010; 30:362-70.

FACTORES DE RIESGO PARA ASMA

PAPEL DEL *MYCOPLASMA PNEUMONIAE* EN ELASMA

Claudia Patricia Valencia
Neumóloga Pediatra
Medellín

La infección por *Mycoplasma pneumoniae* es causa frecuente de infecciones respiratorias agudas en niños, siendo responsable de hasta 40% de las neumonías adquiridas en la comunidad. El grupo de mayor riesgo son los escolares, sin embargo también lo constituyen los menores de 5 años.

En 1898 se describieron por primera vez a los microorganismos autorreplicables más pequeños, denominados hoy en día mycoplasmas. Estos microorganismos exhiben características morfológicas, metabólicas y moleculares muy particulares; su importancia ha generado interés en el estudio de enfermedades humanas, ya que durante la práctica clínica diaria se relacionan con enfermedades tanto agudas como crónicas, que en ciertas ocasiones llegan a términos fatales. La infección por *M. pneumoniae* produce manifestaciones inespecíficas y variables de un caso a otro, a veces difíciles de distinguir de otras infecciones respiratorias, incluso virales. La epidemiología y el cuadro clínico observada en años recientes presenta cambios con respecto a lo descrito clásicamente. Una descripción adecuada del cuadro clínico permite conocer los signos y síntomas más frecuentes de presentación, lo que lleva a un mayor índice de sospecha, permitiendo un inicio precoz del tratamiento antibiótico específico, acortando así la duración de la enfermedad y disminuyendo el riesgo de sus complicaciones. Ante la sospecha clínica, la radiografía de tórax puede ser de mucha utilidad diagnóstica.

Lecturas

1. Spectrum of Clinical and Radiographic Findings in Pediatric Mycoplasma Pneumoniae. *RadioGraphics* 2001; 21:121–131
2. Novel Toxin Assays Implicate *Mycoplasma pneumoniae* in Prolonged Ventilator Course and Hypoxemia. *CHEST* / 139 / 2 / FEBRUARY, 2011
3. *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in Asthma. Effect of Clarithromycin. *CHEST* / 121 / 6 / JUNE, 2002
4. Prevalence of Mycoplasma pneumoniae among HIV Infected Children. *Indian J Pediatr* (April 2011) 78(4):430–434
5. Importance of acute Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae infections in children with wheezing. *Eur Respir J* 2000; 16: 1142±1146

6. Estimates of world wide distribution of child deaths from acute respiratory infections. *Lancet Infect Dis* 2002; 2: 25–32.
7. Community Outbreak of Acute Respiratory Infection by *Mycoplasma pneumoniae*. *Eur J Epidemiol* 1996; 12: 131-4
8. Respiratory tract infections by *mycoplasma pneumonia* in children. *Eur Respir J* 2001 , 160:483-491
9. *Mycoplasma pneumoniae* and Asthma in Children . *Clinical Infectious Diseases* 2004; 38:1341–6
10. Emerging role of *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in paediatric respiratory tract infections. *Lancet Infectious Diseases* 2001 1: 334–44
11. L. Matas et al: Diagnostico serológico de las infecciones por *mycoplasma pneumoniae*
12. *Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human patogen. *Clin microbiol Rev* 2004; 17:697-728.
13. Molecular biology and pathogenicity of mycoplasmas. *Microbiol Mol Biol Rev* 1998; 62:1094-1156.
14. Diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children. *J. Clin. Microbiol.* 1998, 36(11):3155.
15. Azithromycin Prophylaxis during a Hospital Outbreak of *mycoplasma pneumoniae* Pneumonia. *The Journal of Infectious Diseases* 2001;183:907–12

UTILIDAD DE LOS INDICES PREDICTIVOS DE ASMA EN PREESCOLARES COLOMBIANOS CON SIBILANCIAS RECURRENTE

Carlos Rodríguez
Neumólogo Pediatra

Profesor Asociado de Neumología Pediátrica, Departamento de Pediatría,
Facultad de
Medicina, Universidad Nacional de Colombia
Bogotá

El asma es la enfermedad crónica más frecuente de la niñez y un importante problema de salud pública en muchos países, como Colombia.^{1,2} Aunque no siempre es fácil saber si un escolar con síntomas respiratorios recurrentes realmente padece de asma, es aún más difícil saber si un preescolar con sibilancias recurrentes está padeciendo de asma o va a padecer de asma en el futuro. Esto ocurre entre otras cosas por la alta prevalencia de estas sibilancias recurrentes en preescolares, la mayoría de las veces relacionadas con infecciones del tracto respiratorio superior (las cuales pueden ocurrir en estos niños en promedio de 6 a 8 por año),³ favoreciendo que diferentes fenotipos de preescolares sibilantes tengan presentaciones clínicas similares.⁴ Adicionalmente, ni la limitación al flujo de aire, ni la inflamación de la vía aérea, dos de las condiciones más característicos del asma, pueden ser valoradas de forma rutinaria en niños de esta edad.

Se ha calculado que aproximadamente el 40% de los niños menores de todo el mundo han tenido al menos un episodio de síntomas de asma, tal como sibilancias, tos o disnea.^{5,6} Además, el comienzo de la enfermedad en aproximadamente el 80% de los asmáticos ocurre en los primeros años de vida.⁷ Sin embargo, se ha determinado que sólo el 30% de los preescolares que presentan sibilancias recurrentes padecerán de asma a los 6 años.⁸ Es importante

lograr identificar del total de preescolares que presentan sibilancias recurrentes a los que van a padecer de asma en el futuro, pues así se podrían planear de una forma más dirigida medidas de prevención secundaria y estrategias terapéuticas a aquellos pacientes con mayor probabilidad de beneficiarse de ellas. Adicionalmente, los médicos que tratan a estos pacientes podrían ser más cautelosos al momento de prescribir tratamientos por ejemplo con esteroides inhalados a aquellos preescolares con sibilancias recurrentes que sólo padecen de condiciones transitorias, con una baja probabilidad de desarrollar asma en el futuro.⁹ Como ayudas para intentar identificar de una manera temprana a estos preescolares sibilantes recurrentes con alto riesgo de presentar síntomas de asma en el futuro, se han desarrollado varios índices predictivos de asma. Uno de los más utilizados tanto en la práctica clínica como en el campo de la investigación, es el reportado por Castro-Rodríguez JA y cols,¹⁰ el cual se ha denominado el “Índice predictivo de asma (IPA)”, el cual combina una serie de parámetros clínicos y de laboratorio fácilmente obtenibles en la práctica clínica diaria en cualquier nivel de atención para predecir el riesgo futuro de padecer síntomas de asma en estos preescolares. Para que un preescolar tenga un IPA positivo se requiere que tenga episodios de sibilancias recurrentes durante los primeros 3 años de vida, junto con uno de dos criterios mayores (diagnóstico médico de dermatitis atópica y diagnóstico de asma en alguno de los padres), o dos de tres criterios menores (diagnóstico médico de rinitis alérgica, sibilancias no relacionadas con cuadros gripales, y eosinofilia periférica mayor del 4%). Se describió un IPA laxo (menos de 3 episodios sibilantes por año y además un criterio mayor o dos criterios menores), y un IPA estricto (más de 3 episodios sibilantes por año y además un

criterio mayor o dos criterios menores). Los preescolares pertenecientes a la cohorte del Estudio Respiratorio de Tucson que presentaron un IPA positivo, tuvieron una probabilidad 2.6 a 13 veces mayor de presentar síntomas de asma persistente entre las edades de 6 a 13 años, respecto a los niños que tuvieron un IPA negativo. Un IPA modificado (IPAm), el cual se utilizó en un experimento clínico aleatorizado en el que participaron 285 menores, incorporó la sensibilización alérgica a uno o más aeroalergenos como un criterio mayor, y la sensibilización alérgica a la leche, huevos o al maní, como un criterio menor, reemplazando este último al diagnóstico médico de rinitis alérgica, presente en el IPA original.¹¹

Después de que el IPA se desarrolló, se han reportado otros índices que también tienen por objeto ayudar a predecir cuales preescolares con sibilancias recurrentes tienen una alta probabilidad de desarrollar asma en la edad escolar. En el año 2003, Kurukulaaratchy y cols¹² utilizando los datos de una cohorte de 1456 niños en la Isla de Wight, desarrollaron un índice predictivo basado en una historia familiar positiva de asma, pruebas cutáneas de alergia positivas a los 4 años de vida, e infecciones respiratorias bajas recurrentes a los 2 años de vida, encontrando una asociación significativa con el diagnóstico de asma a los 10 años de vida. En el 2008, Devulapalli y cols,¹³ desarrollaron mediante un estudio de casos y controles anidado en la cohorte de nacimiento noruega denominada Environment and Childhood Asthma study, un puntaje de severidad de los episodios de obstrucción bronquial a los 2 años de vida, y encontraron que puntajes mayores de 5 (rango de 1 a 12) a esta edad, fueron predictores de la presencia de síntomas de asma a los 10 años de vida. Más recientemente, Caudri

D. y cols,¹⁴ en el 2009, utilizando los datos de 3963 niños de la cohorte de nacimiento Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy (PIAMA) en los países bajos, desarrollaron un índice predictivo denominado el índice de riesgo PIAMA, basado en ocho parámetros clínicos también fácilmente obtenibles en la práctica clínica diaria (sexo masculino, nacimiento post-término, nivel educativo de los padres, uso de medicamentos inhalados por alguno de los padres, frecuencia de los episodios sibilantes, sibilancias no relacionadas con cuadros gripales, número de infecciones respiratorias importantes, diagnóstico médico de dermatitis atópica). En este estudio, los niños que obtuvieron una puntuación mayor o igual a 30 de este índice de riesgo tuvieron una probabilidad mayor del 40% de padecer asma a la edad de 7 a 8 años.

Los índices predictivos de asma, especialmente el IPA, han sido criticados debido a que se han utilizado en la práctica clínica sin que se les haya realizado un proceso formal de validación en diferentes poblaciones (para determinar su validez externa), a que no son útiles para predecir el pronóstico a largo plazo de los preescolares con los episodios sibilantes más severos,¹⁵ y a que son relativamente complejos sin ofrecer ventajas adicionales para predecir asma en el futuro en comparación con reglas de predicción más sencillas basadas sólo en la frecuencia de los episodios sibilantes.¹⁶ Sin embargo, estas críticas no tienen sustento científico en este momento.¹⁷ En primer lugar, tanto el IPA como el índice de riesgo PIAMA han sido recientemente validados en poblaciones independientes,^{16,18} y el IPA es un índice predictivo ampliamente utilizado tanto con fines clínicos como de investigación, que combina una serie de parámetros clínicos y de laboratorio fácilmente obtenibles en la práctica clínica diaria en

cualquier nivel de atención,^{10,19} y que ha sido utilizado con varios propósitos, tales como reclutar niños con alta probabilidad de padecer de asma en experimentos clínicos aleatorizados,^{20,21} y para guiar el tratamiento de preescolares con sibilancias recurrentes en la práctica clínica diaria.¹⁹ En segundo lugar, el IPA ha sido incluido en reconocidas Guías de Práctica clínica de asma pediátrica, tales como las propuestas por la Global Initiative for Asthma (GINA),²² y por el National Institutes of Health (NIH).²³ En tercer lugar, la propiedad más útil del IPA es su habilidad para estimar la probabilidad de que preescolares con sibilancias recurrentes presenten síntomas de asma en la edad escolar.²⁴ Por lo tanto, se podría argumentar que el IPA y otros índices predictivos de asma pueden ayudar no sólo a disminuir la morbilidad de preescolares con sibilancias recurrentes que tienen una alta probabilidad de padecer asma, sino también ayudar a evitar la prescripción innecesaria de terapia controladora en niños que padecen sólo de condiciones transitorias, con una baja probabilidad de desarrollar asma en el futuro. Finalmente, es importante tener en cuenta que hay 3 razones muy de por qué es muy importante diagnosticar o rotular como asma a aquellos lactantes/preescolares que tienen sibilancias recurrentes y un IPA positivo durante sus primeros 5 años de vida: 1. Alrededor del 80% de los síntomas de asma comienzan durante este período de la vida,⁷ 2. El principal declive de la función pulmonar ocurre antes de los 5 años de vida,²⁵ y 3. Aún en países desarrollados, la población de niños con el peor grado de control de la enfermedad, son los niños de este grupo de edad.²⁶ Por lo tanto, es probable que los padres se adhieran a una terapia controladora prolongada, por ejemplo con esteroides inhalados, si

ellos conocen que la causa de los síntomas recurrentes de sus hijos es una enfermedad crónica denominada asma.

Hay varias razones por las que es importante determinar la validez predictiva de los índices en diferentes poblaciones, para que los clínicos los puedan aplicar a sus pacientes con más confianza.²⁷ En primer lugar, la capacidad de predicción de estos índices (valores predictivo positivo y negativo) es dependiente de la prevalencia de la enfermedad en la población;²⁸ en segundo lugar, un determinado índice predictivo desarrollado y validado en una cierta población podría no incluir un cierto factor que es un predictor importante en otra población;²⁷ y por último, podrían haber importantes diferencias en ciertas características de los pacientes entre diferentes poblaciones (como por ejemplo una diferencia en la relación asma atópica/asma no atópica entre países de bajos y medianos ingresos como Colombia, y países con altos ingresos).²⁹ Sin embargo, a pesar de la importancia de identificar a los preescolares con sibilancias recurrentes que van a padecer de asma en el futuro, del amplio uso tanto en clínica como en investigación de uno de los mencionados índices predictivos (el estudio donde se describe el IPA ha sido referenciado en 703 artículos médicos),³⁰ y de la mencionada importancia de determinar la validez predictiva de estos índices en diferentes poblaciones, hasta hace poco tiempo no se había valorado la aplicabilidad ni la validez predictiva de ninguno de estos índices en Colombia o en otro país con características sociodemográficas similares.

En octubre del 2006 se inició un estudio observacional de cohorte prospectiva en la Clínica Infantil Colsubsidio localizada en la ciudad de Bogotá, Colombia, que tuvo por objeto determinar la validez del IPA y del índice de riesgo PIAMA en niños

menores de 3 años con sibilancias recurrentes para predecir la presencia de síntomas de asma a los 5-6 años de vida.¹⁸ Se invitó a participar a los padres de niños menores de 3 años con sibilancias recurrentes que consultaron al servicio de Consulta Externa de Neumología Pediátrica que respondieron en forma positiva a la pregunta: “¿Ha tenido su niño(a) alguna vez en su vida sibilancias, chillido o silbido en el pecho (en cualquier época del pasado)? Los padres que aceptaron participar en el estudio completaron un cuestionario que incluyó información sociodemográfica e información necesaria para completar el IPA (tanto el laxo como el estricto) y el índice de riesgo PIAMA. Para determinar si los pacientes participantes tenían síntomas de asma activa a los 5-6 años de vida, un investigador que desconocía los antecedentes personales o familiares de los pacientes, los síntomas respiratorios del niño en la edad preescolar, y el resultado de los índices predictivos de asma de los primeros 3 años de vida, contactó por vía telefónica a los padres de los niños para indagar acerca de la presencia de sibilancias en los 12 meses previos, acerca del número de veces en que se presentaron estos episodios sibilantes, acerca del diagnóstico médico de asma realizado en los 12 meses previos, y acerca del uso de algún esteroide inhalado en los 12 meses previos. Se evaluó la validez predictiva del IPA laxo, del IPA estricto y del índice de riesgo PIAMA calculando la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo, y las razones de probabilidad de estos índices, comparando sus resultados con la definición de caso de asma a los 5-6 años. Participaron 130 niños que al momento del ingreso al estudio tenían una edad promedio de 27.2 ± 5.9 meses. Del total de 130 niños, se incluyeron 93 (71.5%) para determinar la validez predictiva del IPA y 123 (94.6%) para

determinar la validez predictiva del índice de riesgo PIAMA, debido a que a 30 (24.4%) pacientes no se les tomó muestra sanguínea para determinar si tenían o no eosinofilia periférica mayor del 4% (el cual es un criterio para completar el IPA, pero no el índice de riesgo PIAMA). Mientras que de los 93 niños analizados para validar el índice de riesgo PIAMA, 21 (22.5%) tenían síntomas de asma activa a los 5-6 años de vida, de los 123 analizados para validar el índice de riesgo PIAMA, 66 (53.6%) tenían síntomas de asma activa a los 5-6 años de vida. Con respecto a la presencia de asma activa a los 5-6 años de vida, el IPA laxo mostró una sensibilidad de 71.4 (IC 95%: 50.0–86.2), una especificidad de 33.3 (IC 95%: 23.5–44.8), un valor predictivo positivo de 23.8 (IC 95%: 15.0–35.6), un valor predictivo negativo de 80.0 (IC 95%: 62.7-90.5), una razón de probabilidad positiva de 1.07 (IC 95%: 0.78-1.47), y una razón de probabilidad negativa de 0.86 (IC 95%: 0.40-1.82); el IPA estricto una sensibilidad de 42.9 (IC 95%: 24.5–63.5), una especificidad de 79.2 (IC 95%: 68.4–86.9), un valor predictivo positivo de 37.5 (IC 95%: 21.2–57.3), un valor predictivo negativo de 82.6 (IC 95%: 72.0-89.8), una razón de probabilidad positiva de 2.06 (IC 95%: 1.05-4.01), y una razón de probabilidad negativa de 0.72 (IC 95%: 0.49-1.06); el índice de riesgo PIAMA una sensibilidad de 54.5 (IC 95%: 42.6–66.0), una especificidad de 78.9 (IC 95%: 66.7–87.5), un valor predictivo positivo de 75.0 (IC 95%: 61.2–85.1), un valor predictivo negativo de 60.0 (IC 95%: 48.7-70.3), una razón de probabilidad positiva de 2.59 (IC 95%: 1.50-4.49), y una razón de probabilidad negativa de 0.58 (IC 95%: 0.43-0.77). El estudio concluye que las diferencias que se encontraron en sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de probabilidad de ambos índices con respecto a los estudios originales, pueden ser debidos a diferencias en

metodología, diseño, y poblaciones analizadas entre los estudios, y recomienda por tanto que los dos índices pueden ser usados para predecir asma en la edad escolar en preescolares con sibilancias recurrentes en nuestro medio, aunque recomienda realizar estudios adicionales con un mayor número de pacientes y con una muestra más representativa de la población general.

En resumen, al ser el asma la enfermedad crónica más frecuente de la niñez, un importante problema de salud pública en varios países tales como Colombia, y una enfermedad cuyos primeros síntomas suelen manifestarse en la edad preescolar, es de absoluta importancia intentar lograr identificar dentro del grupo de preescolares con sibilancias recurrentes a los que van a padecer de asma en el futuro, pues así se podrían planear de una forma más dirigida y racional medidas de prevención secundaria y estrategias terapéuticas a aquellos pacientes con mayor probabilidad de beneficiarse de ellas. Como ayuda para intentar identificar de una manera temprana a estos preescolares con sibilancias recurrentes con alto riesgo de presentar síntomas de asma en el futuro, se han desarrollado varios índices predictivos de asma, dentro de los cuales el denominado índice predictivo de asma (IPA) y el índice de riesgo PIAMA han mostrado en un estudio inicial de validación, ser adecuados para predecir la presencia de síntomas de asma en la edad escolar en preescolares colombianos con sibilancias recurrentes, recomendándose por tanto su uso en nuestro medio.

REFERENCIAS

1. Akinbami LJ, Moorman JE, Garbe PL et al. Status of childhood asthma in the United States, 1980-2007. *Pediatrics*. 2009;123 Suppl 3:S131-S145.
2. Garcia E, Aristizabal G, Vasquez C et al. Prevalence of and factors associated with current asthma symptoms in school children aged 6-7 and 13-14 yr old in Bogota, Colombia. *Pediatr Allergy Immunol*. 2008;19:307-314.
3. Heikkinen T, Jarvinen A. The common cold. *Lancet*. 2003;361:51-59.
4. Tenero L, Paiola G, Coghi A et al. The use of inhaled corticosteroid in preschool wheezers: what's the point today? *Ital J Pediatr*. 2009;35:43.
5. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med* 1995;332:133-138.
6. Bisgaard H. Use of inhaled corticosteroids in pediatric asthma. *Pediatr Pulmonol* 1997;15(suppl):S27-33.
7. Yunginger JW, Reed CE, O'Connell EJ, Melton LJ 3rd, O'Fallon WM, Silverstein MD. A community-based study of the epidemiology of asthma. Incidence rates, 1964-1983. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:888-894.
8. Taussig LM, Wright AL, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, Martinez FD. Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:661-675.

9. Caudri D, Wijga A, CM AS et al. Predicting the long-term prognosis of children with symptoms suggestive of asthma at preschool age. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:903-910.
10. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL et al. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1403-1406.
11. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, et al. Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 1282–1287
12. Kurukulaaratchy RJ, Matthews S, Holgate ST, Arshad SH. Predicting persistent disease among children who wheeze during early life. *Eur Respir J* 2003;22:767-771.
13. Devulapalli CS, Carlsen KC, Haaland G, Munthe-Kaas MC, Pettersen M, Mowinckel P, et al. Severity of obstructive airways disease by age 2 years predicts asthma at 10 years of age. *Thorax* 2008;63:8-13.
14. Caudri D, Wijga A, Schipper CM, Hoekstra M, Postma DS, Koppelman GH, et al. Predicting the long-term prognosis of children with symptoms suggestive of asthma at preschool age. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124: 903-910.
15. Brand PL. The Asthma Predictive Index: not a useful tool in clinical practice. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127:293–294.
16. Leonardi NA, Spycher BD, Strippoli MP, et al. Validation of the Asthma Predictive Index and comparison with simpler clinical prediction rules. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127: 1466–1472.

17. Castro-Rodriguez JA, Cifuentes L, Rodriguez-Martinez CE. The asthma predictive index remains a useful tool to predict asthma in young children with recurrent wheeze in clinical practice. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127: 1082–1083.
18. Rodriguez-Martinez CE, Sossa-Briceno MP, Castro-Rodriguez JA. Discriminative properties of two predictive indices for asthma diagnosis in a sample of preschoolers with recurrent wheezing. *Pediatr Pulmonol* 2011; 46:1175–1181.
19. Castro-Rodriguez JA. The Asthma Predictive Index: a very useful tool for predicting asthma in young children. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 212–216.
20. Guilbert TW, Morgan WJ, Krawiec M, et al. The Prevention of Early Asthma in Kids study: design, rationale and methods for the Childhood Asthma Research and Education network. *Control Clin Trials* 2004; 25: 286–310.
21. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med* 2006; 354: 1985–1997.
22. Global Initiative for Asthma. Global strategy for the diagnosis and management of asthma in children 5 years and younger, 2009. www.ginasthma.org (Acceso: agosto 5 de 2012)
23. Expert Panel Report 3 (EPR 3): guidelines for the diagnosis and management of asthma 2007. Available at: www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.htm Date last updated: August 28, 2007. (Acceso: agosto 5 de 2012)

24. Becker AB. Asthma in the preschool child: still a rose by any other name? *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122:1136–1137.
25. Morgan WJ, Stern DA, Sherrill DL, et al. Outcome of asthma and wheezing in the first 6 years of life: follow-up through adolescence. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 1253–1258.
26. Kuehni CE, Frey U. Age-related differences in perceived asthma control in childhood: guidelines and reality. *EurRespir J* 2002; 20: 880–889.
27. Roberts G. Predicting the long-term outcome of preschool wheeze: are we there yet? *J Allergy Clin Immunol*. 2009; 124: 911-912.
28. Escrig-Sos J, Martinez-Ramos D, Miralles-Tena JM. Diagnostic tests: basic concepts for their correct interpretation and use. *Cir Esp*. 2006; 79: 267-273.
29. Castro-Rodriguez JA, Garcia-Marcos L. Wheezing and Asthma in childhood: an epidemiology approach. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2008; 36: 280-290.
30. Google académico. Referencias que contienen Castro-Rodríguez: A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. <http://scholar.google.com/scholar?hl=es&q=Castro-Rodr%C3%ADguez%3A+A+clinical+index+to+define+risk+of+asthma+in+young+children+with+recurrent+wheezing.&btnG=&lr=> (consulta: agosto 10 de 2012).

OBESIDAD: FACTOR ASOCIADO A MORTALIDAD EN ASMA

Ángela María Pedraza
Neumóloga Pediatra
Epidemióloga Clínica
Docente universitaria
Bogotá Colombia

En los últimos 20 años la obesidad infantil ha aumentado de manera dramática, dada por muchos factores ambientales, alimenticios, sociales y psicosociales. En las últimas revisiones, se ha determinado la obesidad como un factor de riesgo en mortalidad de asma ya que se han determinado elementos presentes en estos pacientes que conllevan a un peor pronóstico, mas difícil manejo y peor control de estos pacientes, con crisis asmáticas más severas e incluso mortales.

Para explicar esta relación se han lanzado diversas hipótesis.

* La carga mecánica de la obesidad podría afectar al crecimiento pulmonar, lo que llevaría a una función pulmonar reducida

*La obesidad podría conducir a una aceleración en el remodelamiento bronquial secundario a la inflamación que se produce tras cada exacerbación de asma

* Se demuestra que los individuos asmáticos y obesos que pierden peso mejoran su función pulmonar

*La obesidad podría inducir un “Estado pro inflamatorio” con origen en el tejido adiposo que sería capaz de liberar mediadores tales como la leptina, adiponectina, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), grelina, péptido YY, proteína estimuladora de la acilación, visfatina e inhibidor del activador del plasminógeno 1.

La leptina, un mediador que detecta las reservas de energía y envía esa información a los centros que gobiernan no sólo la cantidad de comida ingerida sino también la función reproductiva se encuentra elevado en los obesos y tienen un papel fundamental en los obesos asmáticos. Es ta tiene in papel inmunomodulador y estimula sustancias proinflamatorias, IL-6 , IL1,IL-10, TNF- α , aumenta apetito e influyen en el equilibrio Th1/Th2, pudiendo predisponer al asma alérgico.

El TNF- α tiene varias funciones importantes en la fisiopatología del asma, incluyendo una acción inmunomoduladora directa sobre el músculo liso bronquial, en el que estimula la expresión de varios mediadores proasmáticos tales como la IL-6, quimioquinas y moléculas de adhesión. Y juega también un papel importante en la interacción del mastocito con la célula muscular lisa.

La melanocortina, tiene control de la ingesta de comida y que parece ser una vía común para la mediación de las acciones de la leptina y la grelina, actua a nivel de la hormona estimulante del melanocito alfa (α -MSH) parece ser capaz de inhibir la

migración de los eosinófilos celular fundamental en la inflamación en los pacientes asmáticos.

El PAI-1 es el inhibidor endógeno más importante del plasminógeno tisular. El incremento de PAI-1 que está elevado en los obesos influye en el remodelamiento de la vía aérea a través de su acción en la homeostasis de la matriz extracelular.

La adiponectina es una adipoquina, con acción antiinflamatoria y sus niveles disminuyen a medida que la obesidad aumenta.

La eotaxina es secretada por varios tipos celulares, como agente quimiotáctico clave responsable de la inflamación bronquial mediada por los eosinófilos.

La Proteína C reactiva está disminuida en los asmáticos y actúa como un feedback en ellos, a mayor PCR menos estado de hiperreactividad bronquial.

OTROS FACTORES:

El marcador genético, influye en la aparición de obesidad, la dieta y los hábitos alimenticios y el ejercicio son tres factores fundamentales en la aparición de obesidad.

El aumento en el consumo actual de la “comida rápida” alta en carbohidratos está asociada en el incremento de la obesidad en nuestra sociedad actual.

Asma y Ejercicio

El asma lleva a una vida de sedentarismo y predispone a obesidad

Sin embargo, es probable que el asma no controlada vs la controlada se asocie a un ejercicio menos intenso, que podría ser conveniente para mantener un ejercicio adecuado de la musculatura bronquial que la conservara sin tendencia al acortamiento y –como consecuencia– a la constricción

Es importante en los pacientes con asma buscar comorbilidades asociadas presentes por el hecho de tener obesidad como:

- a. Hipertensión pulmonar
- b. Síndrome de Apnea Hipoapnea
 - Aumento resistencia de VAS
 - Aumento de úvula, paladar blando, amígdalas
 - Obstrucción nasoseptal
 - Hipotonía faríngea
- c. Hipotonía muscular
- d. Reflujo Gastroesofágico “silente”
- e. Malformaciones linfáticas

- f. Enfermedad Metabólicas
- g. Hipotiroidismo
- h. Enfermedades de depósito
- i. Malformaciones Craneofaciales
- j. Neoplasias Vasculares Faciales

La obesidad se ha incluido como factor asociado a mortalidad en asma según la European Respiratory Society y la American Thoracic ya que estos pacientes presentan crisis más severas, más difíciles de controlar, alteración en la función pulmonar y menos respuesta a corticoides.

Se ha demostrado que los pacientes asmáticos obesos tienen una mejoría funcional y clínica al disminuir de peso.

Todo paciente con asma y obesidad debe tener exámenes paraclínicos como: TSH, T4L, glicemia, perfil lipídico, insulina, valoración y seguimiento por Nutrición, Endocrinología Pediátrica, en caso de no controlarse se debe descartar Apneas de Sueño (de tipo obstructivo) o reflujo gastroesofágico, para ello solicitar una polisomnografía con oxígeno para descartar apneas obstructivas y en caso de estar presentes se debe solicitar ecocardiograma para descartar hipertensión pulmonar asociada y hacer los estudios para reflujo en caso de no ser sintomático, en caso de serlo iniciar tratamiento para reflujo gastroesofágico y manejo de dieta.

- Si disminuye peso
 - Mejora el control del Asma
 - Menos uso de β_2
 - Disminuyen comorbilidades
 - Mejora la tolerancia a ejercicio
 - Mejora la autoestima
 - Disminuyen las citocinas proinflamatorias
 - Mejora la función pulmonar
 - Mejora CALIDAD DE VIDA
- Debemos procurar trabajar en la disminución de peso en estos pacientes, ya que vamos a tener un mejor control, y disminuye el riesgo de muerte por asma.

Revista Española de Obesidad Vol. 6 • Núm. 4 • Julio-agosto 2008

Ped. Clin. NA 58 (2011) 1217-1240

Ped. Pulm. 46(2011):313-323

Paediatric Respiratory Reviews (2006) 7, 223–228

Curr Opin Allergy Clin Immunol 2012, 12:76–81

Paediatric Respiratory Reviews 12 (2011) 152–159

Arch Bronconeumol 2004;40(Supl5):27-31

BRONQUIOLITIS OBLITERANTE (BO)

BRONQUIOLITIS CONSTRICTIVA O POS-INFECCIOSA

Rosalba Díaz Castro
Neumóloga Pediatra
Docente de Pediatría Universidad del Cauca
Popayán, Colombia

La bronquiolitis obliterante (BO) Es una forma infrecuente y grave de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), secundaria a varios insultos del tracto respiratorio inferior que lleva a grados variables de inflamación, fibrosis y cicatrización, como resultado final de este proceso, estrechamiento y/o obliteración completa de los bronquiolos. Con un amplio y variado espectro clínico, asociado a una variedad de antecedentes clínicos (trasplantes, intoxicaciones e infecciones).²

La primera descripción histológica de BO la hizo Lange en 1901, quien describió una serie de pacientes con tos seca y disnea de evolución tórpida. En 1941 un informe retrospectivo de 42.000 autopsias quienes tenían como único hallazgo la BO.³

La bronquiolitis obliterante constrictiva o post infecciosa (BOPI) es la forma más común en los lactantes, seguida de una infección respiratoria baja severa, usualmente producida por adenovirus y en niños previamente inmunocompetentes.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia es aún incierta, las publicaciones revelan diferentes prevalencias en diferentes partes del mundo. En Europa y EEUU la mayoría de BO es posterior a un trasplante de pulmón o medula ósea y el cono sur predomina la pos-infecciosa.

No se conoce exactamente porque la mayor prevalencia esta en países en vía de desarrollo, puede ser explicada por la presencia de agentes infecciosas más

² Fischer G, Sarria E, Mattiello R et al. Post infectious Bronchiolitis Obliterans in children. Paed Resp Rev.2010; 11:233-239.

² Colom A, Teper A. bronquiollitis obliterante posinfecciosa. Arch Argent Pediatr.2009;107:160-167.

agresivos, hacinamiento, predisposición genética, constitucional y aun a factores ambientales. Particularmente en Sur América (Argentina, Chile, Brasil, Uruguay), tiene alta demanda de recursos médicos, como enfermedad pulmonar crónica prevalente en estos países. En la última década del siglo XX acumularon más de 700 casos, de acuerdo a la iniciativa latinoamericana de BO (BOLAT)⁴. No se encontraron datos publicados de esta entidad en Colombia.

ETIOLOGÍA

La BOPI se observa frecuentemente luego de una infección por diferentes virus y menos frecuentemente bacterias, entre ellos:

Adenovirus (AV tipo 3,5, 7h y 11): el AV 7 se presenta en el 20% de todas las infecciones por AV comunicadas a la OMS, especialmente en menores de 2 años. En el hemisferio sur se muestra una mayor incidencia de AV4 y 7. Un estudio realizado en Argentina, Chile y Uruguay, identificó que el 71% eran debidas a AV del subgénero B y el 61% correspondían al genoma 7h. Otros estudios muestran que la prevalencia global de genotipos de AV cambia con el tiempo y según las regiones geográficas, lo que hace difícil el desarrollo de una vacuna. La infección por AV da un riesgo (OR) de 49 para el desarrollo de BOPI⁵.

Los pacientes con infección grave por AV, presentan complejos inmunes y niveles séricos elevados de IL6, IL8, FNT[∞] y niveles de DCD8 altos, lo que sugiere un papel de los linfocitos T en la patogénesis de la BOPI.

Mycoplasma pneumoniae: fue identificado como causa rara de BOPI en 1986. En Malasia y Corea, es la segunda causa, la mayoría secundaria a brotes epidémicos en la década de los noventa.

Virus sincicial respiratorio (VSR): su asociación con BOPI se ha publicado en raras ocasiones y algunos autores cuestionan su asociación; pese a la gran frecuencia

⁴ Vega-Briceño L, Zenteno D, y comisión multidisciplinaria para estudio de BO. Guía clínica para el diagnóstico y cuidado de los niños /adolescentes con BO post-infecciosa,2009. Rev Chil Enf Resp 2009;25:141-163.

⁵ Colon AJ, Teper AM, Vollmer WM, Diette GB. Risk factors for development of bronchiolitis obliterans in children with bronchiolitis. Torax 2006;61:503-506.

de infección por el VSR, el desarrollo de BOPI es solo excepcional. El reporte de 10 casos por Lobo y col, aisló el VSR en 3 pacientes.⁶

Otros virus: Influenza, para influenza, sarampión, varicela zoster: no son frecuentes en las diferentes serie de casos.

¿CUANDO SOSPECHARLA?

La mayoría de reporte de casos de BOPI, se origina en países en vía de desarrollo en niños previamente sanos, afecta principalmente a lactantes, en la cohorte de Colon y Teper la mayoría fueron < 6m5;. El mismo estudio encontró como factores de riesgo, el antecedente de una infección por AV con un OR: 49 (IC= 12-99) y asistencia con ventilación mecánica OR: 11 (IC=.2,6-45). Murtang además de lo anterior encontró como factor de riesgo adicional la presencia de neumonía multifocal con OR:26.6, hospitalización > 30 días OR:27.2, e hipercapnia: OR: 5.6.⁷

Los síntomas iniciales son similares a los de una bronquiolitis típica por VSR, pero la rinorrea es menos prominente; los lactantes presentan infección respiratoria alta previa con fiebre, coriza y tos, seguidos de sibilancias y disnea, algunos se complican con falla respiratoria. Durante el examen físico, los hallazgos son inespecíficos, la mayoría de pacientes presentan obstrucción bronquial grave con taquipnea, aumento del diámetro antero-posterior, crépitos, sibilancias e hipoxemia que persiste al menos por 60 días después de la injuria inicial, la hipoxemia durante el sueño puede causar la falla de crecimiento; en muchos casos se requiere asistencia ventilatoria mecánica. Cerca de un 57% de niños requieren O₂ domiciliario posterior al alta del cuadro agudo por varios meses.

Cuando las características clínicas del paciente se estabilizan, presentan síntomas y signos persistentes y exacerbaciones clínicas repetidas durante el primer año. Se observa taquipnea, tórax rígido, sibilancias y tos productiva permanente, con desaturación, que empeoran durante los episodios recurrentes de atelectasias, neumonía, y sibilancias, la mayoría tienen recuperación incompleta, durante semanas o meses; Algunos pacientes requieren largas

⁶ Lobo AL, Guardiano M, Nunes T et al. Pos-infectious bronchiolitis obliterans in children. Rev port de Neum.2007;13:495-509

⁷ Murtang P, Giubergia V, Viale D, et al. Lower respiratory infections by adenovirus in children. Clinical features and risk factors for bronciolitis obliterans and mortality. Ped Pulm.2009;44:450-456.

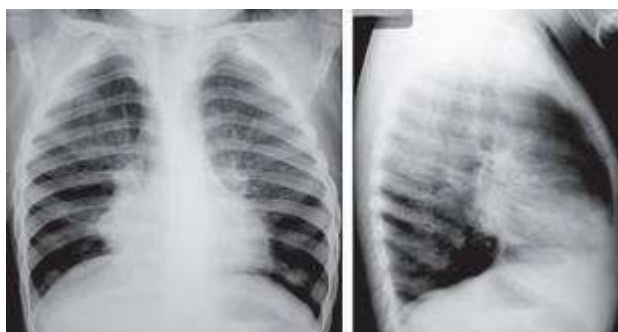
hospitalizaciones y cuidados intensivos. ⁸ Generalmente la severidad de estos cuadros va disminuyendo con el tiempo.

Zhang y col⁹ al estudiar el curso clínico de 31 pacientes con BOPI a 3.5 años de seguimiento, encontró remisión clínica (22,6%), síntomas y signos respiratorios persistentes (67,7%) y muerte (9,7%), la edad mayor y niveles de IgE elevados, parecían predisponer a peor pronóstico.

El diagnóstico de BOPI se hace después de excluir otras patologías causantes de sibilancias, durante el primer año como son: Asma severa, Fibrosis quística, Enfermedad pulmonar crónica del prematuro, neumonías aspirativas, traqueo malacias, disquinesia ciliar e inmunodeficiencias, entre otras.

- IMÁGENES DIAGNÓSTICAS

Las imágenes en las radiografías de tórax son inespecíficas, muestran hiperinsuflación, atrapamiento aéreo, atelectasias cambiantes y recurrentes, prominencias intersticiales bilaterales, engrosamiento peribronquial, consolidaciones en parches y áreas con patrón en panal de abejas en los casos más severos. Algunos pacientes muestran compromiso unilateral de un lóbulo/pulmón, con área de hiperclaridad en un lóbulo/pulmón más pequeño, conocido como síndrome de Swyer-James o MacLeod, debidas a la pérdida de la estructura vascular y atrapamiento aéreo.



- TAC DE ALTA RESOLUCION

⁸ Moonnumakal SB and Fan L. Bronchiolitis obliterans in children. *Curr Opin Ped.*2008;20:272-278

⁹ Zhang L, Irion K, Kozakewich H et al. clinical course of posinfectious bronchilitis obliterans. *Ped Pulm.*2000;29:341-350.

Es el examen más importante para el diagnóstico de BOPI, los hallazgos de perfusión en mosaico, atenuación vascular y bronquiectasias centrales, son características de BO. El TACAR es un examen no invasivo, con más sensibilidad que la radiografía simple y altamente específico, pero menos sensible que la biopsia pulmonar para Dx; ha reemplazado a la gammagrafía de ventilación/perfusión.

El patrón en mosaico puede ser debido al cortocircuito vascular, desde zonas hipoventiladas, hacia áreas normales o hiperventiladas; la perfusión está disminuida en áreas de atenuación del parénquima, debida a la vasoconstricción por la hipoxia tisular. Otros signos en la TAC incluyen: atrapamiento aéreo en espiración o al colocar al niño en decúbito lateral, y anomalías bronquiales tipo bronquiectasias. La limitación es la elevada irradiación, pero se dispone de protocolos de baja radiación para niños, sin perder calidad en la imagen.^{8·5}

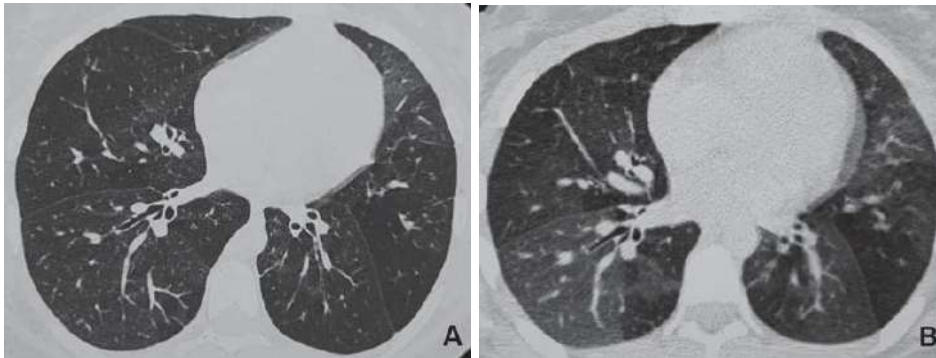


Figura 3. TAC de tórax en paciente de 12 años. A: Inspiración. B: Espiración. Se demuestra el atrapamiento aéreo en las zonas comprometidas por la BO como áreas de menor densidad que se hacen más evidente en espiración. El pulmón normal en espiración pierde aire haciéndose más denso. Nótese además un compromiso bronquial con aumento de calibre y engrosamiento de sus paredes.

Tomada de Guía clínica para el diagnóstico y cuidado de los niños /adolescentes con BO post-infecciosa,2009. Rev Chil Enf Resp 2009;25:141-163.



TACAR demostrando patrón de perfusión en mosaico y opacidades en vidrio esmerilado, atenuación vascular y bronquiectasias centrales, características de BOPI.

- FUNCIÓN PULMONAR

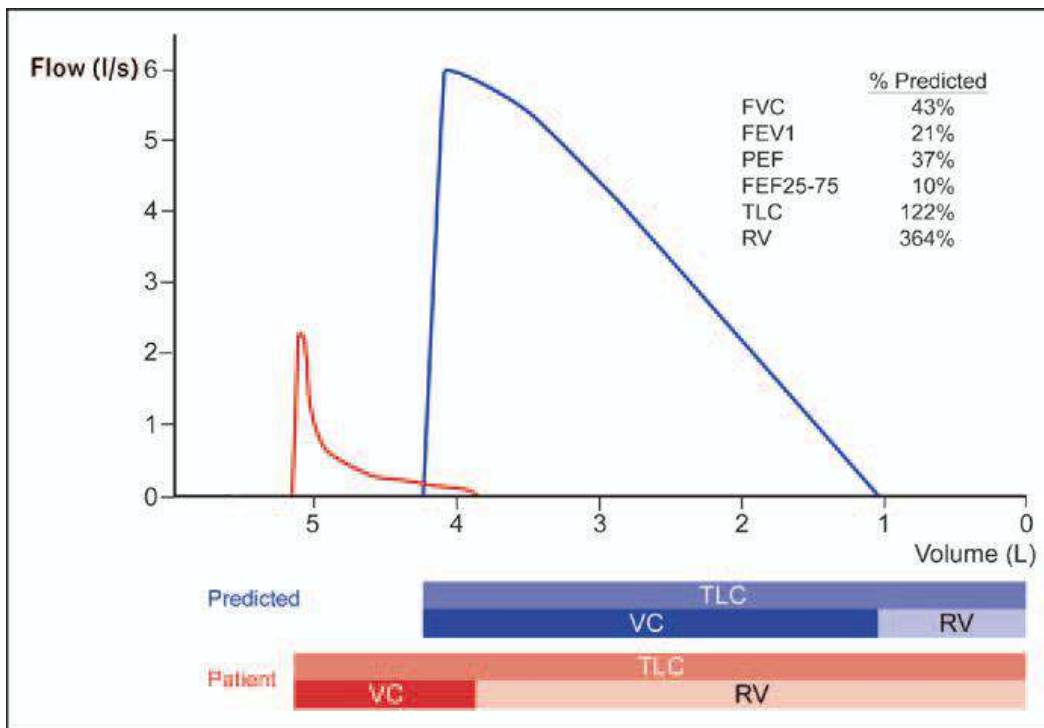
Las pruebas de función pulmonar (PFP) dan información importante y contribuye al mejor diagnóstico, clasificación y seguimiento. Deben realizarse al menos 1 vez al año, hasta que se alcance mejoría clínica. La disponibilidad de PFP para lactantes, se limita a algunos centros especializados.

Cuando se dispone de PFP para lactantes, típicamente muestra un patrón obstructivo fijo y severo con disminución de la distensibilidad y aumento de la resistencia de la vía aérea (RVA), con poca o ninguna respuesta a broncodilatadores.

Similar a los lactantes, los niños mayores demuestran un patrón de obstrucción de moderado a severa, en la espirometría hay disminución de volumen espiratorio forzado al primer segundo (VEF_1), de la relación VEF_1/CVF (Capacidad Vital forzada), Flujo Espiratorio Pico (FEP) y flujo espiratorio forzado (FEF_{25-75}). En la pletismografía: volúmenes y resistencias altas. Algunos estudios sugieren patrón mixto en la espirometría, pero al realizar volúmenes pulmonares de manera simultánea, es clara una enfermedad obstructiva con VGIT, VR (volumen residual) y VR/CPT (capacidad pulmonar total) significativamente altos, consistentes en hiperinsuflación y atrapamiento.^{8:10}

¹⁰ Aguerre V, Castaño C, Gonzalez H, et al. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: clinical and pulmonary function findings. *Ped Pulm* 2010;45:1180-1185.

Las oscilometría de impulso, miden en forma directa la resistencia total del sistema respiratorio (R_{tot}), permite una medición más precisa y precoz del compromiso de la VA periférica pudiendo demostrar limitación al flujo aéreo durante la respiración tranquila y demostrar cambios con el B_2 , es un método alternativo para niños desde los 2 años de vida, incapaces de alcanzar criterios de aceptabilidad y reproductibilidad, aunque se necesitan estudios para una adecuada interpretación de resultados.



PPF con maniobras de espiración forzada y volúmenes pulmonares, muestra una curva cóncava, con caída del VEF_1 , CVF y FEF_{25-75} indicando severa limitación al flujo aéreo. Hiperinsuflación por el aumento de la Capacidad Pulmonar Total (TLC) y atrapamiento de aire por el aumento de la relación VR/CPT

Al test de ejercicio cardiopulmonar evalúa la capacidad funcional máxima durante el ejercicio se encuentra disnea y caída de la saturación con una disminución del consumo de O_2 , como prueba de tamizaje se puede realizar la caminata de 6 minutos ¹¹ con una distancia recorrida significativamente menor que su par normal; se recomienda para el seguimiento y planificación de pautas de entrenamiento, puede realizarse en pacientes oxígeno dependientes.

- BRONCOSCOPIA Y LBA

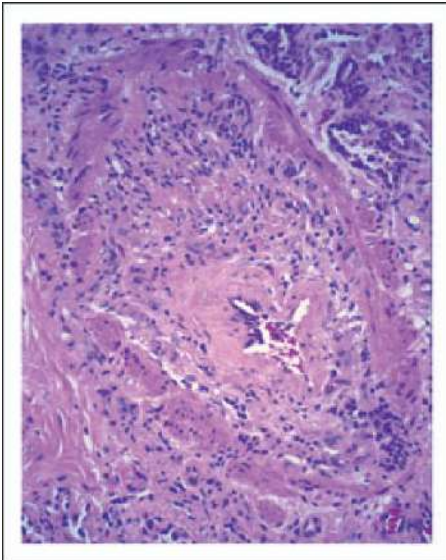
¹¹ Matiello R, Sarria E, Stein R, et al. Functional capacity assessment in children and adolescents with post-infectious bronchiolitis obliterans. J de Ped (Rio J).2008;84:337-343.

Ayuda a descartar otras patologías que causan obstrucción crónica de la VA, está indicada para remover tapones mucosos en atelectasias persistentes o masivas que con frecuencia complican la evolución de los niños con EPC. En el LBA se ha reportado aumento de IL8, aumento de neutrófilos y linfocitos CD8 y de lin T activados¹²

- BIOPSIA PULMONAR

El diagnóstico definitivo lo aporta la biopsia pulmonar, pero su realización presenta alta morbimortalidad, especialmente en los casos severos; se debe reservar para las presentaciones atípicas.

El patrón histopatológico característico es la bronquiolitis constrictiva, Mauad lo encontró en el 92% de las muestras tomadas¹³. Se caracteriza por reducción u obliteración de la luz de la VA secundaria a engrosamiento de la pared por tejido conectivo y/o células inflamatorias crónicas, distorsión de la luz de VA y repliegues del epitelio. Pueden verse macrófagos espumosos, mucostasis, bronquiectasias e hiperinsuflación. Puede variar desde inflamación crónica bronquiolar mínima hasta completa obliteración de bronquiolos, bronquios y tejido fibrótico. Sin embargo debido a la distribución heterogénea, la biopsia no siempre confirma el Dx. En los análisis histopatológicos no se ha demostrado cuerpos de inclusión viral, probablemente porque las biopsias fueron realizadas muchos meses después del episodio inicial.



La biopsia muestra un bronquiolo obliterado debido a fibrosis subepitelial marcada. Un borde periférico de musculo liso que aumenta el diámetro externo de la VA y cantidades pequeñas de epitelio de mucosa epitelial engrosada en posición excéntrica, luz marcadamente estenótica.

Dr Claire Langston and Dr Megan Dishop, Texas Children's Hospital, Houston, Texas USA

¹² Koh YY, Jung DE, Koh JY et al. Bronchoalveolar cellularity and interleukin-8 levels in measles bronchiolitis obliterans. Chest.2007;131:154-160

¹³ Maluad T, Dolhnikoff N and The Sao Pablo Bronchiolitis Obliterans Study Group. Ped pulm.2002;466-474

El consenso chileno¹⁴ considera diagnóstico sugerente de BO los siguientes criterios, aplicables a formas severas:

1. Persistencia de síntomas respiratorios: tos, disnea, sibilancias, crépitos y/o hipoxemia, definida como saturación arterial <93%, 4 a 6 semanas pos-injuria. (indispensable).
2. Atrapamiento de aire con patrón en mosaico, fibrosis y/o bronquiectasias en la tomografía de alta resolución (TACAR), al menos 6 semanas pos-injuria. (indispensable)
3. Exclusión de: asma, fibrosis quística, displasia broncopulmonar, tuberculosis pulmonar, disquinesia ciliar primaria, deficiencia de α 1antitripsina, cardiopatía congénita. (indispensable).
4. Ausencia o escasa respuesta clínica y/o en flujos espiratorios forzados a salbutamol (no indispensable)
5. Aislamiento de AV en secreciones respiratorias durante la fase aguda.
6. No respuesta clínica y/o en flujos espiratorios forzados disminuidos luego de 2-4 semanas de esteroide oral. (sugerente)
7. Flujos espiratorios forzados (VEF_1 y/o FEF_{25-75}) < del 40% predicho para la edad. (sugerente)
8. Hiperinsuflación en radiografía de tórax al menos 6 semanas pos-injuria (sugerente).

No existe un consenso en cuanto al número de criterios necesarios para establecer el Dx. Los 3 primeros son indispensables aunque pueden incluir solo a las formas más graves. Si bien existe un espectro clínico amplio este debe ser discutido –caso a caso- en cada centro.

Al validar criterios de predicción clínica para el Dx de BOPI en 125 niños menores de 2 años, con cuadros graves, Colom y Teper¹⁵ seleccionaron como variables predictivas 1. Historia clínica típica con hipoxemia (4 puntos) definida como niño previamente saludable, con episodio severo de bronquiolitis y resultante un hipoxemia crónica, sat: < 92% en reposo y al aire ambiente, mayor a 60 días y/o historia de VM. 2. Historia de infección por AV (3 puntos). 3. TACAR con patrón en mosaico, bronquiectasias o atelectasias. (4 puntos), encontraron que un

¹⁴ Consenso para el diagnóstico y cuidado de niños/ adolescentes con bronquiolitis obliterante posinfecciosa. *Neumología Pediátrica*. 2009 ; 4 Suplemento Páginas 1-52

¹⁵ Colom AJ and Teper AM. Clinical prediction rule to diagnose post-infectious bronchiolitis obliterans in children. *Ped pulm*.2009;44:1065-1069.

puntaje > 7 puntos predice el Dx de BOPI con una especificidad del 100% y una sensibilidad del 67%. Aclaran que un puntaje menor no descarta el diagnóstico, porque el estudio solo incluyó pacientes gravemente enfermos.

Tabla 1 .Criterios usados para el Diagnóstico de BOPI

1. Historia de bronquiolitis/neumonía viral severa, en niño previamente sano, durante el primer año de vida.
2. Evidencia de obstrucción persistente de VA, después de un evento agudo identificado al examen físico y/o PFP; que no responde al menos a un curso de 2 semanas con corticoides sistémicos asociados a broncodilatadores.
3. Hallazgos radiológicos de enfermedad pulmonar obsructiva tales como hiperinsuflación, atelectasias, engrosamiento bronquial y bronquiectasias.
4. Patrón en mosaico y atrapamiento de aire en la TACAR
5. Exclusión de otras enfermedades crónicas que progresan con síntomas respiratorios permanentes, incluyendo TBC, enfermedad cardiaca, fibrosis quística, displasia broncopulmonar, neumonías aspirativas asociadas a RGE, inmunodeficiencias, asma severa, traqueomalacia severa, SIDA y deficiencia de alfa-1-antitripsina.

COMO DIFERENCIARLA DE LA BRONQUIOLITIS SIMPLE?

Como se anotó anteriormente, el inicio de la BOPI es muy similar a una bronquiolitis simple por VSR, e igualmente afecta más a los lactantes hombres previamente sanos, la diferencia se encuentra en la gravedad del cuadro y en la evolución. La bronquiolitis clásica es una entidad autolimitada, sin mayores secuelas, ni compromiso nutricional, es de distribución mundial, predominante en la época de invierno y la edad de diagnóstico es más temprana en comparación a la BOPI. Un porcentaje muy pequeño de pacientes hospitalizados requieren UCIP.

El cuadro clínico de la BOPI tiene una presentación más severa, necesitando inclusive manejo en unidades de cuidado intensivo por no respuesta al tratamiento convencional con requerimientos de VM y estadios más prolongados y necesidad de oxígeno por mayor tiempo debido a la hipoxemia crónica, hay falta de medro en los pacientes.

El principal virus que produce la bronquiolitis es el VSR en un 90%, la BOPI se ha asociado más al adenovirus, aunque en los aislamientos virales y microbiológicos durante la fase crónica del evento, no se ha logrado identificar germen causal.

El mayor compromiso en la radiografía de tórax con consolidaciones en parches y atelectasias focales fueron encontradas por Chiu et al en el 40% de los pacientes con BOPI, estos hallazgos no son tan marcados en la bronquiolitis clásica.¹⁶

En pruebas de función pulmonar, en el BOPI se encuentra grados variables de respuesta al broncodilatador sin alcanzar reversibilidad completa. Fuera del compromiso de VA pequeña también se ve compromiso en VA de tamaño mediano y grande con hipertrofia y engrosamiento del epitelio bronquial y bronquiectasias. El compromiso en bronquiolitis clásica es de VA pequeña, se asocia a sibilancias recurrentes vs asma, de menor severidad que la BOPI.

¹⁶ Chiu CY, Huang YC, Lin TY. Bronchiolitis obliterans in children: clinical presentation, therapy and long-term follow-up. J Paed Chil Health.2008;44:129-133.

BRONQUIOLITIS OBLITERANTE POST INFECCIOSA. ¿CUÁNDO SOSPECHARLA Y CÓMO DIFERENCIARLA DE LA BRONQUIOLITIS SIMPLE?

Danitza Madero Orostegui

NEUMOLOGA PEDIATRA HOSPITAL SANTA CLARA BOGOTA
DOCENTE POSTGRADO NEUMOLOGIA PEDIATRICA UNIVERSIDAD EL BOSQUE
DOCENTE POSTGRADO DE PEDIATRIA UNIVERSIDAD EL ROSARIO, BOSQUE Y SAN MARTIN
NEUMOLOGA PEDIATRA CLINICA DEL COUNTRY BOGOTA

La Bronquiólitis Obliterante Post-infecciosa es una entidad de reciente clasificación, caracterizada por una obstrucción bronquial grave y fija de las vías aéreas después de un proceso viral, con una disminución de la distensibilidad y un aumento de la resistencia al flujo de aire dado por obstrucción bronquial, fibrosis intersticial y ocupación de los espacios alveolares (1, 2). Estos pacientes presentan necrosis y obliteración de las vías aéreas y de los vasos sanguíneos, lo cual puede llevar a alteración de la mecánica pulmonar, alteraciones gasométricas, alteraciones hidroelectrolíticas e infecciones frecuentes (3,4, 5).

Para la realización del diagnóstico de esta entidad se deben tener en cuenta ciertos parámetros, como son: antecedente perinatal normal, periodo libre de síntomas antes de la infección viral, infección viral severa, insuficiencia respiratoria crónica dado por la presencia de signos y síntomas pulmonares persistentes caracterizados por tos, estridor, sibilancias, retracciones y crépitos, ausencia de otras enfermedades que puedan explicar este cuadro clínico actual, exámenes complementarios compatibles con esta entidad dentro de los cuales se encuentran:

Rayos X de tórax y/o Tomografía de Tórax de alta resolución en inspiración y espiración compatibles con la entidad, hipoxemia persistente por más de 30 días, con saturación menor de 90%, con o sin hipercapnia y perfil funcional

caracterizado por obstrucción grave de la vía aérea, sin respuesta a los broncodilatadores y severas alteraciones de la retracción elástica del pulmón (1, 3, 4, 5)

La mayor incidencia de esta entidad ha sido encontrada en el hemisferio sur, con predominio en Argentina, Chile, Uruguay y Brasil, también se ha encontrado casos reportados en Nueva Zelanda y Australia. Con aumento de la prevalencia de la enfermedad a partir de los años 80, (1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10). Se han reportado secuencias de casos con las mismas características anotadas, a saber:

En Finlandia entre 1960 – 1985, se buscaron todos los casos de bronquiolitis obliterante de origen infeccioso y/o reflujo gastro-esofágico, para lo cual se buscaron todas las necropsias y biopsias en este periodo de tiempo; se encontraron 19 pacientes con este diagnóstico (12 pacientes diagnosticados en vida y 7 post-mortem), otras causas de Bronquiolitis Obliterante no infecciosa fueron descartadas; los hallazgos clínicos de estos pacientes fueron disnea con el ejercicio, síntomas de enfermedad pulmonar obstructiva, bronquiectasias, atelectasia persistente y síndrome de pulmón hiperlúcido; el curso clínico de estos pacientes evolucionó a síntomas de asma, con rápido deterioro y muerte (11).

En Brasil, Argentina y Chile se han reportado casos con esta entidad; en Brasil entre Agosto de 1987 a Diciembre de 1995, se recolectaron 31 pacientes (80.6% niños y 19.4% niñas), con edades entre 1.8 y 8.8 años, seguidos por 3.5 años (1.6 a 8.3 años), todos tuvieron diagnóstico de bronquiolitis en edades menores de dos años, el Adenovirus fue el agente causal predominante, posteriormente presentaron signos y síntomas persistentes caracterizados por tos, sibilancias, retracciones y crépitos; se excluyeron otras entidades que produjeran este cuadro clínico. La mayoría de los pacientes requirió hospitalización y de estos la mayoría requirió oxígeno domiciliario, ninguno presentó mejoría luego de 2 semanas con beta 2 agonista y esteroide. En la radiografía de tórax se encontró engrosamiento de la pared bronquial e hiperinsuflación, atelectasias lobares y segmentarias y consolidaciones parcheadas, bronquiectasias, áreas de hiperlúcidez. En la

gamagrafía se encontró defectos en la perfusión en todos los pacientes y en los test de función pulmonar se encontró patrón obstructivo y mixto. En la biopsia pulmonar se identificó cambios en los bronquiolos respiratorios y terminales, infiltrado de células inflamatorias, fibrosis peribronquial, aumento del moco y obliteración de la luz bronquiolar. En el seguimiento de los pacientes la remisión clínica se dio en el 22,6% de la población estudiada, esto puede ser debido al crecimiento normal del pulmón y no necesariamente a regresión del daño de la vía aérea. La persistencia de signos y síntomas respiratorios se dio en el 67.7% y murieron el 9.7%. (3).

En Argentina también se reportó una cohorte de 78 pacientes, 44 varones, con edad promedio de la injuria inicial a los 6 meses, con criterios de inclusión: los pacientes con antecedentes personales de infección respiratoria aguda severa, manifestaciones clínicas de enfermedad respiratoria por mas de 30 días luego de la injuria inicial, radiografía de tórax persistentemente anormal, hipoxemia (Saturación de O₂ menor de 92 % por más de 30 días), saturación O₂ menor de 95% una vez estabilizado el cuadro. El virus predominante al igual que en el estudio anterior fue el Adenovirus, con casos aislados de Influenza, VRS y Parainfluenza. Clínicamente los pacientes se caracterizaron por ser la mayoría de ellos pacientes eutróficos, presentándose con taquipnea, aumento en la producción de secreciones, sibilancias inspiratorias y espiratorias, tórax rígido y con saturación de O₂ promedio de 92%. Los hallazgos frecuentes en la radiografía de tórax fueron: atrapamiento aéreo, atelectasias, áreas de sobredistensión pulmonar, patrón de panalización y patrón intersticial. En la TAC de tórax se encontró característicamente imágenes en parches y áreas de hipovascularización, bronquiectasias y atelectasias. En cuanto a la función pulmonar se encontró que tenían una capacidad residual funcional (CRF) en el 20% de su valor normal (patrón de obstrucción severa), no presentaron respuesta a los beta 2, tenían distensibilidad disminuida, con resistencia de la vía aérea aumentada. A todos estos niños se les realizó seguimiento por 7 años, con espirometría reportando obstrucción severa de la vía aérea sin respuesta a los

broncodilatadores, pletismografía reportando volumen residual aumentado y difusión del monóxido cercana a lo normal (1).

En Chile, se tomaron 24 tomografías computarizadas de 23 niños con antecedente personal de infección por Adenovirus, a todos los pacientes se les demostró alteraciones compatibles con Bronquiolitis Obliterante. En la Tomografía se encontró atrapamiento aéreo difuso o multifocal, dando un patrón de atenuación en mosaico, engrosamiento peribronquial, disminución del diámetro y cantidad de los vasos en el área comprometida y bronquiectasias; con compromiso pulmonar bilateral en todos los casos. Se concluyó que la gravedad de la entidad se puede relacionar con el tipo genómico predominante en este país, además la tomografía de tórax es importante en la demostración de las secuelas pulmonares en pacientes con antecedentes personales de neumopatía por Adenovirus (5).

En Uruguay, se evaluaron 30 niños con bronquiolitis obliterante post infecciosa, de los cuales 16 pacientes cumplieron los criterios de inclusión (12 pacientes ventilación mecánica prolongada), los virus identificados fueron el VRS, el Adenovirus y la Influenza B. La edad de inicio de la enfermedad fue los 10 meses; todos tenían tos, tirajes, sibilancias, polipnea e hipocratismo digital. En las radiografías de tórax y en la tomografía se identificaron iguales hallazgos que en los estudios anteriores. En la función pulmonar se encontró patrón obstructivo bronquial severo y fijo. Permanecieron con requerimientos de oxígeno por periodos prolongados. La principal causa de reingreso a los hospitales fueron las infecciones respiratorias bajas. Se concluyó que para obtener la mejor evolución de los pacientes es indispensable garantizar un buen estado nutricional, que en estos pacientes no es fácil de mantener (6).

En Australia, se recolectaron 26 pacientes con diagnósticos de Bronquiolitis Obliterante (BO) Postinfecciosa, se excluyeron otras posibles causas de Bronquiolitis Obliterante. El diagnóstico se realizó por clínica, histopatología, tomografía de tórax y gammagrafía de pulmón; la edad promedio de infección inicial

fueron los 3 años (0.6 – 8.1), el diagnóstico de BO se realizó 2 años después del cuadro inicial. Los gérmenes mas comunes implicados en la infección inicial fueron el Adenovirus (5 pacientes), Mycoplasma pneumoniae (7 pacientes) y otros: Pertussis (4 pacientes), VRS, Parainfluenza y Staphilococcus (3 pacientes). Los pacientes presentaron bronquiectasias, enfermedad sibilante recurrente o “asma”, escoliosis o deformidades de la pared torácica, además todos tenían crépitos persistentes generalizados o localizados. En los test de función pulmonar predominó el patrón obstructivo fijo, como en los estudios anteriores. En la radiografía y en la tomografía se encontró lo mismo que en los estudios anteriores. En la gamagrafía se identificó marcada disminución de la ventilación perfusión y en la histopatología no se modificó el diagnostico clínico (4).

En Turkia, se revisó retrospectivamente 20 pacientes con diagnósticos de bronquiolitis obliterante post infecciosa , entre 1994 a 2001. En cinco pacientes se les realizó estudio para virus, identificándose el VSR y el Adenovirus, el promedio de la edad del episodio inicial fue los 11,5 meses (1 a 63 meses) y el diagnóstico de bronquiolitis obliterante post infecciosa se estableció a los 6 meses del episodio inicial. Los hallazgos clínicos, la hipoxemia persistente y la tomografía de alta resolución donde se identificó hiperinsuflación y zonas de mosaico de perfusión, fueron indispensables para el diagnóstico de esta entidad. No se evidenció ningún factor como predictor de la evolución de esta entidad; en cuanto al tratamiento se utilizaron esteroides sistémicos en 17/20 pacientes y no se identificaron diferencias significativas en cuanto a la evolución de los pacientes con algún patrón de severidad (7).

Dentro de la identificación de esta entidad surge una pregunta ¿Cuáles son los factores que hacen que se presente esta evolución luego de una infección viral?; para responder este interrogante se pueden establecer varios factores de riesgo dentro de los cuales están: el serotipo del virus, la respuesta inmunológica del huésped, la predisposición genética, las influencias medioambientales, asociaciones que se han descrito en diferentes estudios:

Sabemos que el Adenovirus es el principal productor de daño en la vía aérea, con sus diferentes tipos genómicos: Adenovirus 7c: predominante en 1984, Adenovirus 7h: predominante en 1986, Adenovirus 7b: predominante en Europa y Norteamérica en los 90, ha circulado conjuntamente con el Adenovirus 7c y 7h, pero con una frecuencia relativamente baja y otros tipos de Adenovirus son el 1, 3, 4 y 21. (1,12)

Se encontró un estudio en Finlandia que hablaba del daño pulmonar crónico por Adenovirus tipo 7; en 26 pacientes de los cuales 7 eran niñas y 20 eran niños, la edad promedio fue de 0.6 a 7 años, se descartaron otras posibles causas de la entidad. En la radiografía, tomografía y pruebas de función pulmonar se encontró lo mismo hallazgos de los estudios anteriores y en las autopsias se encontró cambios pulmonares extensos con destrucción del epitelio bronquial y atelectasias (11).

En la literatura entonces es muy clara la afirmación de que el principal virus para esta entidad es el Adenovirus (3,5) con diferencias de serotipo según el área geográfica, lo que podría determinar la severidad de la presentación, (5, 8, 9, 12). El Adenovirus tiene un efecto de daño citopático directo sobre la vía aérea y un efecto indirecto de lesión celular por la generación de autoinmunidad y la producción de citoquinas y otros mediadores solubles. La medición de los complejos inmunes circulantes y los anticuerpos anti-Adenovirus disminuyeron en los pacientes a medida que la enfermedad se agravaba; además los pacientes con manifestaciones de la enfermedad mas severas tenían niveles aumentados de IL6, IL8 y FNT (1). Para comprobar lo anterior se identificaron tres grupos de pacientes con infección por Adenovirus con manifestaciones clínicas distintas; un grupo con presentación moderada (10 pacientes); presentación severa (12 pacientes) y presentación fatal (16 pacientes). Se encontró elevación de la interleukina 6, en el grupo de presentación severa en 7 de los 12 pacientes (58,3%) y elevación en 13 de los 16 pacientes, en el grupo fatal (81,2%). La interleukina 8 detectada en los 3 grupos fue significativamente mas elevada en el grupo de casos fatales, el FNT alfa se identificó frecuentemente en el grupo de pacientes con presentación fatal; por lo tanto se puede concluir que la elevación

de la interleukina 6, 8 y TNF alfa se asocia con mayor severidad del cuadro clínico manifestada con hipoperfusión, picos febriles, convulsiones y shock séptico en los pacientes con compromiso por Adenovirus (13). Otros virus se pudieron identificar como son el VRS, Influenza, Parainfluenza, entre otros (1, 4), encontrando como en el caso del virus de la Influenza que la severidad es mayor mientras mas pequeño es el niño, produciendo incluso hemorragia alveolar (14).

En un estudio en Manitoba, de bronquiolitis por Adenovirus en 41 niños, el tipo 3 fue el más común, encontrado en 78% de los nativos indígenas y 22% de los no nativos. Además se encontró que la pobre nutrición, el medioambiente desfavorable, el destete temprano y la prematurez, pueden favorecer el desarrollo de secuelas en bronquiolitis por Adenovirus y VRS, (9) aunque se podría postular que la pobreza no parece ser un factor determinante porque habrían muchos más casos de esta entidad. (1). Pero también se ha establecido que pudiese haber una predisposición genética en estos pacientes, porque algunos de estos niños tienen características fenotípicas similares. Esto se ha empezado a estudiar y es así como aparece un estudio realizado en Argentina en el que se determinó el HLA en células sanguíneas periféricas de pacientes Argentinos con diagnóstico de bronquiolitis obliterante post infecciosa y se comparó con una muestra poblacional Argentina. Se tomo una muestra de 20 pacientes, se encontró que el DR8 y el DR4 tenían mayor prevalencia en la muestra estudiada, en los pacientes con bronquiolitis obliterante post infecciosa. El DR8 se presentó más en estos pacientes, que en la población control Argentina, por lo que se piensa que este genotipo podría tener un rol importante en la patogenia de esta enfermedad (1).

Un estudio de seguimiento a 5 años realizado en Chile en el cual se describieron los factores que potencialmente contribuían al desarrollo de bronquiolitis obliterante post infecciosa posterior a un episodio de neumonía por adenovirus, encontraron que la mitad de estos pacientes desarrollaron bronquiolitis obliterante post infecciosa y estos niños tenían mas compromiso respiratorio (admisión a cuidados intensivos, necesidad de ventilación mecánica, uso de corticosteroides sistémicos y beta 2 agonistas) que los que no la desarrollaron. Lo que mostró que

los niños con severo compromiso pulmonar por dicho virus los hace más propensos a desarrollar bronquiolitis obliterante post infecciosa. (15).

Teper y cols, realizaron un estudio de casos y controles en niños menores de tres años para determinar factores de riesgo que contribuían al desarrollo de Bronquiolitis obliterante post infecciosa, los participantes se evaluaron con pruebas virales, pruebas de función pulmonar y cuestionarios que evaluaban exposiciones ambientales entre otras. Encontraron que la bronquiolitis por adenovirus y la necesidad de ventilación mecánica fueron fuerte e independientemente factores asociados con incremento en el riesgo de desarrollar Bronquiolitis obliterante post infecciosa. Adicionalmente observaron que factores como la edad del niño, sexo y exposición ambiental al tabaco, no estaban asociados . (16).

El grupo Brasileiro para el estudio de Bronquiolitis obliterante post infecciosa publicó un trabajo en el que se pretendía establecer si un imbalance en la respuesta inmune pudiera ser uno de los factores de riesgo para desarrollarla, debido a que algunos de los estudios de descripción de pacientes que desarrollaban esta enfermedad, demostró que los pacientes tenían más antecedentes de atopia que los controles, ellos hicieron mediciones de interferón gama e interleuquinas 4 y 10 en sangre periférica, de niños con bronquiolitis constrictiva y controles sanos. Encontraron que no había diferencias estadísticamente significativas entre los grupos estudiados y los niveles de interleuquinas descritas. (17).

En un estudio realizado en Sao Paulo, Brasil; se presentaron las características histopatológicas de 34 pacientes pediátricos con diagnóstico de Bronquiolitis Obliterante, obtenidos de 30 biopsias de pulmón a cielo abierto, 2 lobectomías y 2 autopsias. Se realizó un análisis cuantitativo en estos estudios, para caracterizar mejor los cambios observados en los pulmones. De los 37 pacientes, 25 eran hombres y 9 mujeres, en un rango de edad entre 7 meses a 15 años. El diámetro de la vía aérea en bronquiolos terminales se encontraba entre 50 a 600 μm . Un porcentaje de 97% de los casos de Bronquiolitis Obliterante,

fueron de tipo constrictivo, con grados variables de obstrucción de la vía aérea. Se presentó inflamación crónica en los bronquiolos en un 63% de los pacientes. Se encontró agregados de macrófagos espumosos, mucostasis y bronquiectasias en el 93%, 40%, y 30% de las biopsias respectivamente. En los estudios se encontró más hiperinflación que atelectasias (40,1% y 24,3%, respectivamente). Las lobectomías y autopsias mostraron severa obliteración bronquiolar, asociada con bronquiectasias. Los resultados muestran que la Bronquiolitis Obliterante se caracteriza histológicamente por un patrón de constricción, con grado variable de inflamación y obliteración de las vías aéreas respiratorias. Los signos secundarios de obstrucción de las vías aéreas, son invariablemente presentes. Los cambios histológicos leves pueden predominar en los hallazgos histopatológicos y deben ser cuidadosamente evaluados por el patólogo (18).

Un estudio Italiano se realizó con el objetivo de determinar el cambio en la función pulmonar con el tiempo e investigar en el lavado broncoalveolar, las características inflamatorias del compromiso pulmonar. Once niños caucásicos con Bronquiolitis obliterante Postinfecciosa fueron evaluados, para estimar el porcentaje promedio de cambio en el índice de función pulmonar. Se analizó la citología diferencial y el conjunto de linfocitos en lavado broncoalveolar. El promedio de seguimiento fue de 10.2 años (3.2–12). El VEF1 tuvo una interpretación de 57% del predicho (62% predicho después del broncodilatador) a los 10 años de edad, el cual cayó a un porcentaje de 1.01% por año; mientras el FEF 25–75% tuvo una interpretación basal de 36% del predicho (42% del predicho después del broncodilatador) a los 10 años de edad, y cayó a un porcentaje de 1.04% por año. La relación VEF1/CVF tuvo una interpretación basal de 70% (74% después del broncodilatador) a los 10 años de edad, que declinó en un promedio de 1.02% por año. Aunque el nivel de base y post broncodilatador de la CVF fue anormal (68% y 69% del predicho respectivamente), este no cambió significativamente con el tiempo. El promedio de tiempo entre la duración de la enfermedad y la realización del lavado broncoalveolar fue de 3.7 años (0.7 a 8 años). El porcentaje del conteo celular diferencial fue caracterizado por un significativo incremento en el número de neutrófilos (promedio de 50%) y un leve

incremento en el número de linfocitos (promedio 14%). Se concluye con este estudio que la función pulmonar en niños con Bronquiolitis Obliterante, se caracteriza por una significativa obstrucción de la vía aérea con deterioro en el tiempo. La presencia de un proceso inflamatorio de base, podría explicar la declinación en la función pulmonar. (19).

Respecto del tratamiento de la Bronquiolitis obliterante post-infecciosa , son pocos los estudios encontrados en la literatura y la mayoría de ellos describen experiencias de manejo en las diferentes áreas geográficas, pero sin que existan experimentos clínicos aleatorizados evaluando su efectividad .

Dentro de las terapéuticas utilizadas descritas, han sido los esteroides orales, una de las más frecuentemente mencionadas, argumentándose que sean utilizados más en forma oral, dada la dificultad de otras formas como la esteroides inhalados para llegar a las vías aéreas periféricas, por el compromiso bronquiolar de la enfermedad. Sin embargo, en las descripciones retrospectivas descritas anteriormente en Argentina y Brasil se menciona que fueron utilizados por periodos de hasta 6 meses, usualmente en forma inter-diaria, encontrando resultados controvertidos, concluyéndose que para evaluar la respuesta de los mismos es imperiosa la realización de estudios prospectivos clínicos controlados.

Otro de los manejos propuestos es el uso de Macrólidos. Los macrólidos son un grupo de antibióticos derivados de los *Streptomyces* spp. y tienen un anillo de lactona común central. Los macrólidos cubren una amplia gama de bacterias gram positivas y gram negativas, incluyendo bacterias intracelulares como *Chlamydia* y *Legionella*.

Expresan su actividad antibiótica por unión a la subunidad 50S del ribosoma e inhiben la síntesis de proteínas. La eritromicina se descubrió por primera vez en 1952 y es el macrólido más utilizado. Posteriormente se desarrollaron derivados más recientes de los macrólidos como la claritromicina y roxitromicina, con una

mejor tolerabilidad, actividad antimicrobiana y mejores propiedades antiinflamatorias. En pruebas in Vitro, se ha encontrado que Azitromicina tiene los más potentes efectos antiinflamatorios, seguido por Roxitromicina, Claritromicina y Eritromicina. La Azitromicina no es estrictamente un macrólido, pero posee un anillo azárido de 15 miembros, que se sintetiza a partir de la Eritromicina. (20). La azitromicina se ha modificado para tener menos efectos secundarios gastrointestinales con mejor penetración a los tejidos y una mayor resistencia a la degradación ácida. Sin embargo su efectividad en el manejo del paciente con bronquiolitis obliterante post infecciosa esta por comprobarse con estudios clínicos controlados.

El manejo de esta entidad al igual que otras patologías bronco-obstructivas crónicas requiere de el manejo de la hipertensión pulmonar asociada mediante la suplencia de oxígeno como tratamiento de la misma, además del manejo integral de la bronquiolitis obliterante post infecciosa. la intervención nutricional completa y dirigida a manejar el riesgo o falla nutricional que presenta el paciente. La terapia respiratoria y técnicas de limpieza de secreciones son recursos adecuados para el manejo medico de las bronquiectasias. Estos pacientes frecuentemente, presentan compromiso en función pulmonar importante que amerita que ingresen a programas de rehabilitación cardiopulmonar.

Es así como el diagnóstico y abordaje y seguimiento de estos pacientes se presenta como un reto para el pediatra y para el neumólogo pediatra.

BIBLIOGRAFIA

1. IX congreso Brasileiro de neumología pediátrica, 2001. AJRCC.
2. Madero D, Morales O. Descripción Clínica, Radiológica y Funcional de Pacientes < de 14 años con Enfermedad Pulmonar Crónica Postviral. Hospital Santa Clara, Bogota. En: Revista Neumología Pediátrica, VII Congreso Latinoamericano de Neumología Pediátrica y XI Congreso Latinoamericano de Fibrosis Quística. Vol 3, Nº 1, Pág. 18. 2008.

3. Zhang L., Iron K., Kosakewich H. Clinical course of postinfectious Bronchiolitis Obliterans. *Pediatric Pulmonology*.2000 29:341-350.
4. Chang A., Masel J. Post-infectious bronchiolitis obliterans: clinical, radiological and pulmonary function sequelae. *Peditr Radiol*. 1998,28:23-29
5. Arce J., Mondaca R. Secuelas post-infección por Adenovirus en niños: evaluación con tomografía computada. *Revista Chilena de Radiología* 2002;8(4):154-163.
6. Guachetto G., Martini A, Sosa M. Seguimiento de niños oxígeno-dependientes con secuelas pulmonares debidas a probable infección viral. Primera descripción nacional. *Rev Med Uruguay* 2002; 18:161-166.
7. Yalcin E., Dogru D., Haligoglu M., postinfectious bronchiolitis obliterans in children: clinical and radiological profile and prognostic factors. *Respiration* 2003;70(4):371-375.
8. Simila S., Linna O., Lanning P., Heikkinen E. Chronic Lung Damage Caused by Adenovirus Type 7: a Ten-Year Follow-up Study. *Chest* 1981;80(2):127-130.
9. Wenman W., Pagtakhan R., Reed M. Adenovirus bronchiolitis in Manitoba. *Chest* 1982;81(5):604-9.
10. Macri C., Teter A. Enfermedades respiratorias pediátricas. Mc Graw Hill Interamericana. 2003:393-400.
11. Hardy K., Schidlow D. Obliterative Bronchiolitis in Children. *Chest* 1988;93(3):460-466.
12. Niel C. *Journal of Medical Virology*. 33:123-127 (1991).
13. Mistchenko Alicia et al. *J Pediatrics* 1994 ;124:714-20
14. Laraya-Causay L., Deforest A., Heff D. Chronic pulmonary complications of early Influenza virus infection in children. *American Review of Respiratory Disease*, vol 116, 1977.
15. Castro Rodriguez J, Daszenies C. Adenovirus Pneumonia in infants and factors for developing bronchiolitis obliterans: A 5-year follow-up. *Pediatric pulmonology* 41:947-953. 2006.

16. Teper A, Colom AJ. Risk factors for the development of bronchiolitis obliterans in children with bronchiolitis. *Thorax*; 61:503-506. 2006.
17. Costa M, Stein R, Jones M , et al. Levels of Th1 and Th2 cytokines in children with post-infectious bronchiolitis obliterans. *Annals of Tropical Paediatrics* 25,261-266 . 2005.
18. Mauad T, Dolhnikoff M and the Sao Paulo Bronchiolitis Obliterans Study Group. Histology of Childhood Bronchiolitis Obliterans. *Pediatric Pulmonology*. 33:466–474. 2002.
19. Cazzato S, Poletti V, Bernardi F, Laroni L, Bertelli L, Colonna S, Zappulla F, Timoncini G, Cicognani A. Airway Inflammation and Lung Function Decline in Childhood Post-Infectious Bronchiolitis Obliterans. *Pediatric Pulmonology*. 43:381–390. 2008.
20. Abdullah A, Yousef. Jaffe A. The Role of Azithromycin in Patients with Cystic Fibrosis. *Paediatric Respiratory Reviews*, 11: 108–114. 2010.

EFFECTO ANTINFLAMATORIA E INMUNOMODULADOR DE LOS MACRÓLIDOS

Milton Ferney Jiménez

Hospital Universitario de Neiva y UCI pediátrica Clínica Medialser
Neiva, Colombia

Los macrólidos se vienen utilizando hace más de 50 años como antibióticos, pero casualmente se les empezó a encontrar utilidad, modulando la inflamación con reportes desde el año 1958 en algunos pacientes con asma que recibieron también eritromicina. En el año 1980 se iniciaron los reportes de su gran beneficio en pacientes con panbronquiolitis difusa al aumentar la supervivencia de pacientes en Japón. (1)

Los macrólidos pertenecen a una amplia familia de antibióticos que tienen su origen en especies de *streptomyces* encontrados el suelo de Filipinas. Se caracterizan estructuralmente por la presencia de un anillo lactónico de 14, 15 o 16 átomos de carbono unidos por enlaces glucosídicos a uno o varios azúcares neutros. Todos excepto la azitromicina se metabolizan en el hígado y los de 14 átomos emplean la vía metabólica del sistema enzimático P450. Tienen la característica de acumularse en el citoplasma celular muchas veces más que en suero, especialmente en los fagolisosomas, difunden en menos del 10% a través de las meninges y en general pasan a la saliva, secreciones bronquiales y leche materna donde alcanzan concentraciones mayores al 50% de la sérica sin difundir a tejidos fetales. Se eliminan por vía biliar. La claritromicina se elimina con la orina en cerca de 30 % de la dosis y debe reducirse a la mitad a partir de valores de depuración de creatinina inferiores a 30 ml/min.

14 ATOMOS	15 ATOMOS	16 ATOMOS
ERITROMICINA CLARITROMICINA ROXITROMICINA TELITROMICINA	AZITROMICINA	DIACETILMIDECAMICINA ESPIRAMICINA JOSAMICINA

Efecto antibiótico: su mecanismo de acción como antibiótico es mediante unión reversible a la subunidad 50S e inhibe la síntesis proteica de las bacterias. Es considerado bacteriostático a dosis normales y bactericida en dosis altas. Se han utilizado cuando se requiere antibiótico en pacientes con alergia a la penicilina con actividad frente a gérmenes como cocos y bacilos gram (+), algunos gram(-) (*Haemophilus, moraxela, campilobacter*) *B. pertusis* y bacterias de crecimiento intracelular como *Mycoplasma, Chlamydia o legionela* y en algunos estudios *Mycobacterium avium*. Carecen de actividad frente a la *Pseudomona aeruginosa*, pero se ha demostrado efectividad en interferir con mecanismos de señales que regulan la densidad bacteriana modulando la producción de factores de virulencia.

Su efectividad como inmunomodulador la reporto en 1959 Kaplan y Goldin; quienes observaron que pacientes con asma severa en tratamiento con

esteroides diarios disminuyeron las dosis requeridas después de la administración de trolendomicina. (2). Itkin y colaboradores en la década del 70 reportaron el beneficio de los macrólidos al disminuir las dosis de esteroides en pacientes con “asma infecciosa” (3).

Sin lugar a dudas el efecto más importante en inmunomodulación ha sido el demostrado en el tratamiento de panbronquiolitis difusa en el Japón (Reportada por Homme en 1969); una enfermedad de origen desconocido con inicio de síntomas después de la 4ta década de vida con características similares a la fibrosis quística:

- Patrón obstructivo – restrictivo
- Colonización por *Pseudomonas aeruginosa*
- Bronquiectasias

La sobrevida de esta enfermedad antes del uso de los macrólidos era a 5 años menor del 30%, con incremento significativo a 90% a los 10 años. (4) El efecto inmunomodulador en enfermedades pulmonares parece estar ligado a los que tienen el anillo lactónico 14 y 15 (eritromicina, claritromicina y azitromicina)

MECANISMO ANTINFLAMATORIO

Los estudios realizados sugieren hipótesis para explicar el efecto inmunomodulador de los macrólidos, pero se plantea que su acción es a través de varios mecanismos que actúan a través de la cascada inflamatoria, tanto in vitro como in vivo.

MODULACION EN LA CASCADA INFLAMATORIA

Los macrólidos actúan inhibiendo la producción y secreción de citoquinas proinflamatorias (IL-1, IL-6, IL-8 y TNF alfa), también el factor nuclear Kappa B que es fundamental para la transcripción de genes que codifican para moléculas proinflamatorias IL-8 (liberada en respuesta al lipopolisacáridos, complejos inmunes y otras citoquinas). La IL-8 es un factor quimiotáctico potente de neutrófilos, eosinófilos y mediadores de inflamación. También los macrólidos inhiben la expresión de la enzima óxido nítrico sintetasa inducible disminuyendo la formación de Anión superóxido y radicales libres disminuyendo el componente oxidativo en patologías crónicas como en la fibrosis quística.

NEUTROFILOS

Los macrólidos actúan produciendo disminución de la migración y actividad quimiotáctica al inhibir citoquinas, leucotrienos B₄ y macromoléculas necesarias para la adhesión (ICam). A su vez incrementan los niveles de AMPc en los neutrófilos lo que se traduce en inducción de apoptosis celular disminuyendo el componente inflamatorio en el esputo.

EL BIOFILM Y ASPECTO DEL MOCO

Más del 80 % de los pacientes con fibrosis quística y el 70% de los pacientes con panbronquiolitis difusa van a ser colonizados por *Pseudomonas* en algún momento

de su vida. La *Pseudomonas aeruginosa* en su variedad mucóide produce alginato, el cual forma una película en la superficie de la vía aérea que ayuda a fijarla con igual fuerza a como lo haría un antígeno al anticuerpo, lo que hace más difícil su erradicación. Esta colonización incrementa el número de polimorfonucleares, proteasa en el esputo y por consiguiente daño pulmonar, reduciendo la supervivencia de estos pacientes. Los macrólidos no actúan directamente contra la *Pseudomonas* pero sí modifican su virulencia al:

Disminuir la producción de elastasa, proteasa, fosfolipasa y exotoxinas.

Inhibición de la producción de alginato.

Disminución del ARN mensajero de mucinas disminuyendo la viscoelasticidad de las secreciones respiratorias y producción de moco (en especial la azitromicina).

Disminuye los complejos inmunes séricos, inflamación secundaria y adherencia de la *Pseudomonas* al epitelio. (5)

BRONCOCONSTRICCIÓN

Disminuyen la expresión de endotelina-1 (potente vasoconstrictor y broncoconstrictor natural). Estudios *in vitro* han demostrado que la eritromicina inhibe la contracción de las células musculares lisas del epitelio bronquial, en respuesta al estímulo eléctrico, probablemente al inhibir la respuesta colinérgica. (6)

EFFECTIVIDAD CLÍNICA:

FIBROSIS QUÍSTICA

La *Pseudomonas aeruginosa* y el *S. aureus* son los principales patógenos en fibrosis quística que afectan el pulmón, se han realizado estudios en especial con azitromicina diaria por 3 meses, sin otra terapia concomitante con resultados en el incremento de la capacidad vital forzada CVF y VEF1 alrededor de 11%, en otros estudios solo 3,4 – 5.5% con disminución en el uso de antibiótico y número de exacerbaciones respiratorias. Aunque los cambios son pequeños, sí son significativos para el paciente en mejoramiento de la calidad de vida. (7) Al combinar el tratamiento con DNAsa nebulizada se evidenció incremento en el VEF1 Y CVF con disminución en exacerbaciones agudas, secundario a la reducción de los niveles de DNA en las muestras de lavado broncoalveolar. (8)

PANBRONQUIOLITIS DIFUSA

Descrita en 1969 por Homme; es una enfermedad de causa desconocida, con implicaciones clínicas similares a la fibrosis quística pero que aparece en la 4ta década de la vida y se caracteriza por:

Patrón obstructivo – restrictivo.

Colonización por *P. aeruginosa*

Bronquiectasias.

Después del uso de eritromicina por un lapso de tiempo de 2-48 meses, se encontró un aumento en la supervivencia de 30% a 5 años hasta 90% a los 10 años, con menos morbilidad, mejor volumen espiratorio forzado en el primer segundo VEF1 y aumento en la capacidad vital forzada. (9)

BRONQUIECTASIAS

Estudios en pacientes con bronquiectasias no fibrosis quística han demostrado que el uso de eritromicina en dosis bajas por alrededor de 8 semanas produjo incremento en VEF1, CVF alrededor de 15%, a su vez disminución del volumen de producción de esputo en 24 horas, sin evidenciar alteración en los gérmenes del esputo ni cambios en el recuento de leucocitos, IL-1 alfa, IL-8, TNF a o leucotrieno B4. En niños solo se ha reportado disminución en la hipereactividad bronquial y mejoramiento en la viscosidad del moco.

ASMA

Se ha encontrado utilidad en pacientes con asma severa, dependientes de corticoides sistémicos que al utilizar los macrólidos lograron disminuir o suprimir el uso de de estos sin evidenciar deterioro en la función pulmonar, con reducción en la hiperreactividad bronquial; se ha encontrado también disminución de la IL-8 liberada por los eosinofilos. Se podrían considerar “ahorradores” de esteroides sistémicos en pacientes con asma severa, probablemente por la inhibición en la proliferación de linfocitos, disminución en la acumulación de neutrofilos en el moco e inhibir la contracción del musculo liso además de disminuir la apoptosis de los eosinofilos. (10)

La presencia de gérmenes atípicos en la vía aérea como causantes de persistencia de la inflamación puede ser también la razón por la cual los macrólidos son útiles en asma, en pacientes coinfectados con *M. pneumoniae* o *C. pneumoniae*. En estos pacientes se encontró que al tratarlos se aumento el VEF1. La mayoría de pacientes ha requerido al menos 2 meses de tratamiento para demostrar mejoría clínica, aunque los efectos desaparecen al suspender los macrólidos por alrededor de 3 meses. Aun no se recomienda su uso rutinario a falta de estudios controlados doble ciego, de todas formas se pueden tener en cuenta en pacientes que no responden a dosis usuales de esteroides inhalados que podrían tener asociada infección por bacterias atípicas.

BRONQUIOLITIS OBLITERANTE

La bronquiolitis obliterante ha sido identificada como una grave complicación de pacientes posterior a trasplante; pero algunos esquemas de azitromicina interdiaria por alrededor de 12 semanas han logrado evidenciar mejoría en VEF1 entre 17 y 22% respecto al nivel basal al inicio de la terapia. Pero se hacen necesarios más estudios que determinen mejor seguridad y mayor beneficio.

SINUSITIS CRONICA

Desde 1991 se ha venido utilizando especialmente la claritromicina en esta enfermedad con resultados de mejoría en el aclaramiento mucociliar, disminución en el volumen de secreciones, reducción de marcadores inflamatorios en la mucosa de los pacientes. Algunos pacientes con poliposis nasal presentaron reducción de los mismos relacionados con reducción en la IL-8. Pero faltan más estudios para recomendarlos debido a que no se han evaluado sus efectos a largo plazo ni la respuesta al suspenderlos.

INFECCIONES VIRALES

Los efectos que producen las infecciones virales sobre el aparato respiratorio, tienen consideraciones recientes con respecto a la alta mortalidad causada por virus como el de la influenza por su marcada respuesta inflamatoria. Esta respuesta se ha relacionado con disregulación de citoquinas causantes de inflamación, aumento en su producción y secreción como responsable de la aparición de síntomas letales como edema pulmonar masivo, bronconeumonía, hemorragia alveolar y síndrome de distress respiratorio. Recientemente se ha evidenciado que el uso combinado de macrólido y oseltamivir previene la infección bacteriana secundaria en pacientes afectados severamente por virus H1N1.

EFFECTOS ADVERSOS DE LOS MACROLIDOS

Se han evidenciado efectos dependiendo del tipo de macrólido, dosis, tiempo de uso y superficie corporal del paciente. Las más comunes se presentan con altas dosis de azitromicina y eritromicina, dentro de estos se encuentran:

Gastrointestinales: se presentan principalmente con eritromicina, claritromicina y azitromicina generalmente con dosis mayores de 4.000 mg/dl. La hepatotoxicidad se manifiesta con incremento de enzimas hepáticas y colestasis.

Ototoxicidad: es de carácter reversible sensorio neural bilateral, generalmente se ha reportado con eritromicina, azitromicina y claritromicina.

Toxicidad cardiaca: presentan efectos sobre el QT al producir prolongación intrínseca, inhibición del metabolismo de otros medicamentos pro-arritmogenicos por acción de la vía citocromo p450 en el hígado.

Otros efectos: urticaria, rash, y neutropenia.

Resistencia: incrementada en la última década con el uso indiscriminado de antibióticos.

Aunque los efectos secundarios son poco frecuentes y reversibles al suspender el medicamento, una clara indicación de terminar la terapia es no evidenciar respuesta favorable alguna.

CONCLUSIONES

Frente a los macrólidos algunos individuos responden mucho mejor que otros, es clara la gran mejoría e incremento de la sobrevida en pacientes con panbronquiolitis difusa al mejorar su función pulmonar. Aunque hay evidencia de su efecto inmuno modulador in vitro e in vivo, se requieren más estudios para unificar dosis, tiempo de administración, efectos deletéreos por su uso prolongado. Se puede recomendar el uso de macrólidos en pacientes con fibrosis quística y bronquiectasias ante la no mejoría con terapias convencionales.

Se considera muy útil, para el adecuado seguimiento de los pacientes usar el VEF 1.

En asma de difícil control y refractaria a los esteroides o con posibilidad de sobre infección por gérmenes atípicos es de gran utilidad el considerar utilizarlos.

En condiciones crónicas como bronquiolitis obliterante o sinusitis crónica su utilidad está representada mas en opiniones de expertos.

Los macrólidos tienen un futuro prometedor en la modulación de la inflamación en enfermedades pulmonares, pero se siguen requiriendo más estudios randomizados, ciegos, y controlados que aclaren los interrogantes para recomendarlos más rutinariamente, en especial en niños con enfermedades pulmonares.

Los macrólidos que tienen propiedades inmunomoduladoras y potencialmente su uso justificado son los de 14 y 15 átomos.

Los efectos antiinflamatorios desaparecen generalmente al mes de suspender su uso, se requieren más evidencias para determinar el momento adecuado de suspenderlo y como hacerlo.

Las guías en la actualidad continúan recomendando los macrólidos en las infecciones agudas de vías respiratorias inferiores, de pacientes con una exacerbación no complicada, función pulmonar conservada y bajo número de infecciones por año sin comorbilidad importante. En infección por gérmenes atípicos y en casos de alergia a la penicilina. Pero con un futuro promisorio en la inmunomodulación de enfermedades pulmonares.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Haely D.P. Macrolide immunomodulation of chronic respiratory diseases. *Curr Infect Dis Rep*. 2007;9:7-13
2. Jaffé A, Bush A: Anti-inflammatory effects of macrolides in lung disease. *Pediatric Pulmonol* 2001; 31:464-73
3. Itkin I, Menzel M: The use of macrolide antibiotic substances in treatment of asthma. *J Allergy* 1970; 45 : 146 – 62
4. Rubin B, Henke M: Immunomodulatory activity and effectiveness of macrolides in chronic airway disease. *Chest* 2004; 125: 70 – 8
5. McAidle J, Talwalker J. Macrolides in Cystic Fibrosis. En Whitaker L. Editor. *Cystic fibrosis Philadelphia: Saunders; 2007. P 347- 60.*
6. Tamaoki J, Tagoya E, Sakai A, Konnor K: Effects of macrolides antibiotics on neurally mediated contraction of human isolated bronchus. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 853-9
7. Southern K, Barker P, Solis A: Macrolide antibiotics for cystic fibrosis. *Cochrane Database SyS Rev* 2004; 2: CD002203
8. Ratjen F, et al: DNA concentrations in BAL fluid of cystic fibrosis patient with early lung disease: influence of treatment with dornase alfa. *Pediatr Pulmonol* 2005; 39:1-4
9. Rubin B, Henke M: Immunomodulatory activity and effectiveness of macrólidos in chronic airway disease. *Chest* 2004; 125: 70-8
10. Vega L, et al: Efecto inmunomodulador de los macrólidos en las enfermedades pulmonares. *Rev Chil Pediatr* 2005; 76(6); 559-60
11. Giron R, Ancochea J: Macrolidos, no solo antibióticos. *Arch Bronconeumol*. 2008; 44(5):229-32
12. N Cobos – trigueros et al: Macrolidos y cetolidos. *Enferm Infecc Microbiol clin* 2009; 27 (7): 412-418

13. Zaragoulidis et al: Macrolides: from invitro anti-inflammatory and immunomodulatory properties to clinical practice in respiratory diseases. Eur J clin Pharmacol 2012; 68: 479-503

ENFERMEDAD SISTEMICA Y PULMÓN

MANIFESTACIONES PULMONARES DE LAS ENFERMEDADES REUMÁTICAS.

ASPECTOS CLÍNICOS

Ruth María Eraso

Pediatra Reumatóloga - Hospital Pablo Tobón Uribe

Coordinadora Posgrado de Reumatología Pediátrica de la Universidad de Antioquia

Medellín, Colombia

Introducción

El sistema respiratorio se ve afectado con frecuencia variable en las enfermedades reumáticas (ER), contribuyendo en forma diversa a la morbimortalidad de los pacientes. La afección puede ocurrir en todos los segmentos del tracto respiratorio incluyendo: vasos sanguíneos, vía aérea, parénquima, pleura y músculos y puede manifestarse de forma aguda o crónica. En general se considera que la afección pulmonar primaria aguda y la insuficiencia respiratoria aguda en las enfermedades reumáticas de la infancia son poco frecuentes, mientras que la infección es la forma de afección pulmonar aguda, más común. Es importante resaltar que desde el punto de vista clínico, las infecciones pueden confundirse con las manifestaciones iniciales o con las exacerbaciones de la enfermedad de base y por lo tanto, hasta que no se descarte un proceso infeccioso, suele ser necesario el uso empírico de antibióticos de amplio espectro. En el proceso de diagnóstico, además de los cultivos de rutina, suele ser necesaria la broncoscopia con lavado broncoalveolar o la biopsia a cielo abierto para definir con precisión el origen de la afección pulmonar. Los hallazgos radiológicos de acuerdo con el tipo de infiltrado pulmonar pueden orientar en el enfoque diagnóstico diferencial entre causas infecciosas y no infecciosas. Tabla 1.

A continuación se presentan algunas consideraciones generales sobre los aspectos clínicos de la afección pulmonar en algunas de las ER más comunes en la infancia, haciendo énfasis en la afección intersticial de la esclerosis sistémica. También se incluye la hemorragia alveolar y el síndrome pulmón-riñón como manifestaciones compartidas de varias de la ER de la infancia.

Aspectos generales de la afección pulmonar

Lupus Eritematoso Sistémico

Las manifestaciones pulmonares del lupus Eritematoso Sistémico (LES) juvenil son iguales a las observadas en adultos. La enfermedad pleural es la más común pero también se describe: neumonitis aguda, EPI crónica, hemorragia alveolar, disfunción diafragmática e hipertensión pulmonar. Las manifestaciones pueden deberse a afección directa del órgano por el LES o por infección o indirecta como consecuencia del daño en otro órgano o sistema, como el derrame pleural secundario a nefropatía. Adicionalmente en pacientes sin síntomas respiratorios, varios estudios han reportado anormalidades de la función pulmonar, lo cual indica afección subclínica.

La frecuencia de afección pulmonar se ha descrito hasta en el 60% de los casos, pero varía ampliamente, dependiendo de diversos factores incluyendo si se trata de reportes de autopsia u otros factores como por ejemplo la etnia, de esta forma se ha descrito que los pacientes afroamericanos y latinoamericanos tienen mayor afección cardiopulmonar que los caucásicos.

En un estudio que incluyó 157 pacientes con LES juvenil, la afección pulmonar se observó en 89 pacientes (56.7%). Las manifestaciones más comunes fueron: neumonía que requirió hospitalización (36.9%), infiltrados intersticiales (35%) y pleuritis (33.1%).

La neumonitis lúpica aguda, resultante del daño de los capilares alveolares y en la cual se ha descartado infección, ocurre entre el 1% y el 12% de los pacientes pediátricos. Las características clínicas y radiológicas pueden ser indistinguibles de otras causas de infiltrados pulmonares como infección, embolismo o hemorragia. A diferencia de la hemorragia alveolar, la anemia de presentación abrupta y la hemoptisis son mínimas o están ausentes.

Los derrames pleurales en el LES son comunes y pueden aparecer por pleuritis o secundarios a hipoalbuminemia. Por lo general los derrames no inflamatorios son asintomáticos, mientras que la pleuritis produce dolor torácico que se aumenta con la inspiración profunda. El volumen de líquido habitualmente es pequeño y rara vez produce insuficiencia respiratoria; en algunos casos se puede requerir toracocentesis urgente.

La TACAR es una técnica sensible y no invasiva para detectar afección pulmonar en LES. Dos estudios en adultos han reportado una frecuencia elevada, inesperada de EPI, a pesar de que la mayoría de pacientes no tenían evidencia de enfermedad pulmonar. Un estudio en una cohorte de 60 pacientes Noruegos con LES de inicio en la infancia evaluó la afección pulmonar por medio de tomografía de tórax de alta resolución (TACAR) y pruebas de función pulmonar (PFP). Cinco pacientes (8%) tuvieron hallazgos anormales en la TACAR, incluyendo micromódulos en cuatro pacientes y bronquiectasias en uno. A diferencia de lo descrito en adultos, ninguno de los pacientes tuvo evidencia radiológica de EPI. Las PFP mostraron resultados alterados en 37% de los pacientes. La disfunción pulmonar más frecuente fue la disminución en la DLCO pero esta no se correlacionó con los hallazgos en la TACAR, con la seología ni con otras manifestaciones de actividad de l LES. Aunque por el tamaño de la

muestra, los hallazgos de este estudio deben ser corroborados, sugieren que los valores de la PFP con frecuencia son anormales pero generalmente no se asocian con el desarrollo de EPI o con otra alteración en el parénquima pulmonar.

Dermatomiositis juvenil

En la dermatomiositis juvenil (DMJ) la enfermedad pulmonar intersticial es rara; generalmente inicia de forma insidiosa con tos y disnea y puede complicarse con neumotórax o lipoproteinosis alveolar pulmonar. En los pacientes con DMJ y miopatía severa, la debilidad muscular puede llevar a una enfermedad pulmonar de patrón restrictivo y la debilidad de los músculos faríngeos puede favorecer las neumonías por broncoaspiración, que constituyen una causa importante de muerte en estos pacientes.

Artritis idiopática juvenil

En artritis idiopática juvenil (AIJ) las manifestaciones pulmonares son raras. Athreya y colaboradores reportaron ocho casos e hicieron una revisión de la literatura, en la cual definieron una frecuencia del 4%. Los hallazgos predominaron en la categoría de inicio sistémico y consistieron en neumonitis transitoria, infiltrados reticulares y nodulares y pleuritis.

Esclerosis sistémica (antes denominada Esclerodermia sistémica progresiva)

La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad del tejido conectivo con afección microvascular, depósito excesivo de colágeno y autoinmunidad que involucra a múltiples órganos. Es una enfermedad infrecuente, menos del 5% de todos los casos de ES, inician en la edad pediátrica. La edad promedio de inicio está entre los 7.3 y los 8.8 años, pero existe un retraso en el diagnóstico entre 1.9 a 2.8 años. Respecto a la distribución por sexos, la relación mujer – hombre es de 4 a 1. Los pacientes se clasifican de acuerdo a la extensión de la afección cutánea: en la forma difusa las lesiones escleróticas se extienden por encima de los codos y las rodillas, mientras que en la forma limitada la afección se circunscribe a las manos y la cara.

La fisiopatología de la EPI asociada a la ES se entiende parcialmente. Se caracteriza por una producción incrementada de proteínas de la matriz extracelular por fibroblastos, que se origina de interacciones anormales entre las células endoteliales, células mononucleares (linfocitos y monocitos) y fibroblastos, llevando a la producción de citoquinas inductoras de fibrosis, en un contexto de hiperreactividad vascular e hipoxia tisular.

Al igual que lo que ocurre en la fibrosis pulmonar idiopática, la lesión de las células endoteliales y las células epiteliales juegan un papel principal en la patogénesis.

Los linfocitos T secretan citoquinas tipo Th2, de las cuales la más importantes es la IL-4, la cual estimula la proliferación de fibroblastos y el aumento en la síntesis de colágeno. Sin embargo la síntesis incrementada de IL-4, no es el único factor que explica la producción aumentada de la matriz de colágeno. Los linfocitos B también se activan en fases tempranas de la enfermedad y a través de la producción de anticuerpos, determinan que los fibroblastos adopten un fenotipo profibrótico. Los anticuerpos contra el receptor del factor derivado de plaquetas aumentan la producción de especies reactivas de oxígeno, la expresión de genes de colágeno tipo I y la conversión de fibroblastos a miofibroblastos, aunque este aspecto es controversial. El interferón gamma sintetizado por los linfocitos T CD4, es el inhibidor más potente de la síntesis de proteínas de matriz extracelular, por los fibroblastos. En pacientes con ES el poder inhibidor de la síntesis de colágeno por esta citoquina está notoriamente disminuido.

De forma paralela a la activación del sistema inmune, el estrés oxidativo juega un papel importante en la patogénesis. Los siguientes hallazgos son evidencia de dicha participación: los monocitos de pacientes con ES producen mayores cantidades de aniones superóxido en comparación con las células de personas sanas; los fibroblastos cutáneos de pacientes con ES, producen de forma espontánea más especies de oxígeno reactivo que los fibroblastos de controles sanos; en los pacientes con ES hay un aumento en los marcadores de peroxidación lipídica y en otros marcadores de daño oxidativo.

Clasificación de la enfermedad pulmonar intersticial (EPI)

La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) se clasifica con base en la histopatología en:

- Neumonía intersticial usual
- Neumonía intersticial no específica
- Daño alveolar difuso
- Neumonía criptogénica con organización
- Neumonía intersticial linfoide

A diferencia de la EPI idiopática, la cual corresponde en la mayoría de los casos a una neumonía intersticial usual, la EPI asociada a ES, corresponde en la mayoría de los casos a una neumonía intersticial no específica (76%), mientras que la neumonía intersticial usual es menos frecuente (11%) y la neumonía criptogénica con organización o el daño alveolar difuso pueden ocurrir en casos raros. Dado lo anterior la EPI asociada a ES tiene un mejor pronóstico que la EPI idiopática.

La neumonía intersticial no específica consiste en lesiones que son homogéneas, en una misma etapa de evolución, con infiltrados inflamatorios predominantes, sin marcada destrucción o lesiones fibróticas. La neumonía intersticial usual corresponde a lesiones heterogéneas en diferentes etapas de evolución con focos de tejido fibroblástico reciente.

Presentación clínica

La EPI asociada a la ES con frecuencia es asintomática y las manifestaciones clínicas ocurren en etapas tardías. Los pacientes pueden presentar: tos seca, disnea de esfuerzos y/o fatiga generalizada. Estos síntomas pueden ser ignorados por los pacientes o enmascarados por la limitación articular y/o muscular durante el ejercicio. Al examen físico se encuentran crépitos en velcro en las bases pulmonares; la acropaquia es excepcional. En etapas tardías de la EPI se puede encontrar cianosis y signos de insuficiencia cardíaca derecha. La hipertensión pulmonar puede contribuir al desarrollo de disnea.

La prevalencia de EPI en ES es difícil de establecer de forma apropiada y puede variar del 16 al 100%. Es más común en la esclerosis sistémica difusa que en la limitada. En la forma difusa se desarrolla en etapas tempranas.

Aproximadamente el 50% de los pacientes con EPI presentan deterioro de las pruebas de función pulmonar (PFP) en fases tempranas del curso de la enfermedad (durante los primeros 3 años), aún estando asintomáticos pero la enfermedad pulmonar restrictiva grave (capacidad vital forzada - CVF < 55%) se desarrolla solo en el 16% de estos pacientes.

Otras manifestaciones de la afección pulmonar en ES incluyen: engrosamiento y dilatación bronquial y neumonía por aspiración. La presencia de vidrio esmerilado aislado puede sugerir la posibilidad de insuficiencia cardíaca izquierda.

Exámenes complementarios

En vista de que la EPI puede ser asintomática, el TACAR, el test de difusión de monóxido de carbono (DLCO) y el test de caminata de 6 minutos deben hacerse a todos los pacientes en el momento del diagnóstico. La detección de la afección temprana depende del método utilizado. En una serie de pacientes adultos (Schurawitzki y col.) el 91% de los pacientes presentaba EPI en el TACAR en comparación con el 31% evaluado por radiología convencional. Permite definir el tipo de lesión pulmonar y su extensión. El hallazgo de vidrio esmerilado es más común en neumonía intersticial no específica, en ocasiones asociado a cavidades en panal de abejas en las zonas medias del pulmón. Estas lesiones son bilaterales, simétricas y de predominio basal y subpleural. En contraste, en los casos poco frecuentes de neumonía intersticial usual, las lesiones de cavidades en panal de abejas son el hallazgo predominante. La EPI encontrada en el TACAR no siempre se correlaciona con la relevancia clínica y la gravedad de la alteración funcional puede variar durante la evolución de la ES. Muchos pacientes con fibrosis pulmonar limitada detectada por TACAR muestran estabilidad durante el seguimiento sin ningún tratamiento específico. Goh y col. definieron un sistema de clasificación basado en la extensión de la enfermedad en el TACAR (< del 20% o > del 20% respectivamente) y la determinación de la CVF (umbral del 70%). El TACAR es muy sensible (90-100%) y específico para detectar EPI, por lo tanto representa un método confiable, no invasivo y reproducible para detección y monitoreo, sin embargo no se debe repetir de forma sistemática sino cuando se observa deterioro de la PFP. Algunos autores proponen en ausencia de EPI

durante el seguimiento, hacerlo al inicio de la enfermedad y a los dos y cinco años después.

La PFP son muy importantes en el momento del diagnóstico pero también permiten determinar el impacto clínico de la EPI, evaluando su gravedad. De forma típica la EPI asociada a la ES produce un defecto restrictivo asociado a una función capilar – alveolar alterada e hipoxemia durante el ejercicio. La afección restrictiva se define por una capacidad pulmonar total y/o una CVF < 80% y/o un DLCO < 75%. Una disminución en fases tempranas de la CVF es para muchos autores, el factor de riesgo más importante para la progresión de la EPI. Para la medición de la saturación arterial de oxígeno durante el test de caminata de 6 minutos se prefiere usar un electrodo frontal ya que los electrodos digitales o auriculares no permiten una medición confiable de la saturación en pacientes con Raynaud intenso. Aunque el test de caminata ha sido una prueba ampliamente aceptada por su simplicidad, reproducibilidad y validez como examen basal y de monitoreo, algunos factores como la disfunción músculo – esquelética pueden disminuir su confiabilidad y validez.

En EPI asociada a ES, el lavado broncoalveolar (LBA) no es específico pero puede revelar alveolitis inflamatoria definida por una celularidad aumentada (generalmente mayor a 300.000 células/ml) con neutrófilos > al 3% y eosinófilos > al 2% del total. Al igual que en la fibrosis pulmonar idiopática el LBA no permite determinar el tipo histopatológico de EPI. El LBA no debe hacerse de forma rutinaria, sino en casos de de incertidumbre diagnóstica. Está indicado cuando hay un deterioro acelerado de la EPI, con el fin de de definir el diagnóstico de una infección por bacterias o parásitos ya que la infección es el principal diagnóstico diferencial en dicho contexto clínico.

La mayoría de pacientes con ES son ANA positivos. Entre los anticuerpos específicos, los anti-topoisomerasa1 se encuentran en el 20 al 40% de los pacientes. Son más frecuentes en los pacientes con ES difusa y se asocian con EPI, mientras que los anticuerpos anticentrómero se asocian con mayor frecuencia a la forma de ES limitada y rara vez se relacionan con EPI. La determinación de los ANA debe hacerse en casos de EPI de causa indeterminada, en la búsqueda de una enfermedad del tejido conectivo, especialmente ES.

Pronóstico

Como ya se mencionó el pronóstico es mejor que en la fibrosis pulmonar idiopática. Las dos principales características que definen el pronóstico son:

- EPI grave basada en criterios clínicos (disnea, crépitos), función respiratoria (DLCO y/o CVF<70%) y TACAR (lesión extensa con vidrio esmerilado predominante)
- EPI rápidamente progresiva definida por una disminución del 10% de la CVF o del 15% del DLCO, durante los 12 meses precedentes

No existen guías de consenso para las pruebas de tamización y la frecuencia con la que deben repetirse. En general se considera que las PFP deben hacerse cada 6 meses o con mayor frecuencia si hay deterioro clínico en ausencia de otra explicación.

Algunos estudios muestran que la TACAR tiene un valor predictivo evaluando los componentes inflamatorios y fibróticos, ayudando a predecir la respuesta al tratamiento. El hallazgo de vidrio esmerilado se asocia con alveolitis en la biopsia pulmonar, mientras que la presencia de lesiones retículo-nodulares predice escasa alveolitis y predominio de lesiones fibróticas.

El pronóstico depende principalmente de la afección visceral y especialmente de la pulmonar, incluyendo la EPI grave y la hipertensión arterial pulmonar, las cuales representan las dos causas primarias de muerte relacionadas con ES. Estudios en adultos muestran que la insuficiencia respiratoria crónica se presenta en el 16% de los pacientes con ES.

Hemorragia alveolar

La hemorragia alveolar (HA) se manifiesta con fiebre, disnea y puede haber esputo hemoptoico o hemoptisis franca aunque la ausencia de sangrado no la excluye, por lo cual debe sospecharse en el paciente que presenta infiltrados nuevos en la radiografía de tórax, en presencia de anemia aguda que no se explica por otra causa. La hemorragia aguda conlleva un alto riesgo de mortalidad que hace necesaria una evaluación prioritaria con radiografía y tomografía de tórax, así como la evaluación de los parámetros de coagulación. El lavado broncoalveolar es útil para descartar causas infecciosas de la hemorragia o infección asociada; la detección de macrófagos cargados de hemosiderina corrobora la presencia de sangrado, pero su valor es limitado en el diagnóstico diferencial. Se ha considerado que un porcentaje igual o mayor al 20% de macrófagos cargados de hemosiderina es diagnóstico de hemorragia alveolar. Sin embargo, un estudio cuestiona la especificidad de este hallazgo para hemorragia alveolar ya que demostró cómo los pacientes con daño alveolar difuso, que es el patrón de lesión observado en la mayoría de pacientes con síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA), pueden presentar porcentajes elevados de estas células.

La HA es una complicación rara pero grave en el LES, con tasas de mortalidad de hasta un 70%-90% (58, 59). En adultos ocurre entre el 0,5% al 5,9% de los pacientes con un promedio del 2%, mientras que en niños parece ser más frecuente. En la serie de 157 pacientes con LES y manifestaciones cardiopulmonares, se presentó en 16 pacientes (10,2%), 11 de los cuales fallecieron (tasa de mortalidad del 68,7%) (61). La causa de la HA en el LES es la capilaritis, que desde el punto de vista patogénico es similar a la microangiopatía renal y se relaciona con el depósito de complejos inmunes.

En una serie de 25 niños con granulomatosis con poliangeítis (GPA - antes denominada Granulomatosis de Wegener), la afección pulmonar fue frecuente y predominante durante el debut de la enfermedad. Once de 20 pacientes (44%) con afección pulmonar tuvieron HA y cuatro de éstos requirieron ventilación mecánica. Los nódulos pulmonares se presentaron con igual frecuencia (44%) y se asociaron con HA en 5 casos. En un estudio sobre glomerulonefritis asociadas con ANCAS en niños, 21 pacientes tenían diagnóstico de poliangeítis microscópica, de los cuales 11 presentaron HA. La HA es una complicación muy rara en la Púrpura de Henoch Schonlein (PHS). Matsubayashi y colaboradores reportaron recientemente un caso e hicieron una revisión de la literatura, encontrando 15 casos descritos desde 1979. Cuatro de los 15 casos fallecieron por insuficiencia respiratoria, lo que señala que la afección pulmonar es un factor de mal pronóstico y requiere terapia intensa.

Síndrome de pulmón-riñón

El término síndrome de pulmón-riñón (SPR) ha sido utilizado principalmente en adultos para describir pacientes con enfermedades multisistémicas graves, en quienes predominan las manifestaciones pulmonares y renales. Se han considerado dos tipos de SPR: el *inespecífico*, que hace referencia a la presencia de edema pulmonar, tromboembolismo pulmonar o infección pulmonar que complica el curso de una enfermedad glomerular, o enfermedades glomerulares que se presentan posteriores a una enfermedad pulmonar, principalmente a una infección. El SPR *específico* describe enfermedades que asocian manifestaciones pulmonares (hemoptisis, hemorragia pulmonar, infiltrados o nódulos) y glomerulares, e incluye vasculitis primarias de pequeños vasos (GPA, poliangeítis microscópica - PAM, síndrome de Churg-Strauss), enfermedad de Goodpasture y LES.

En adultos, el 80% de los pacientes con SPR presentan una vasculitis primaria de pequeños vasos o enfermedad de Goodpasture, y el 20% restante enfermedades del tejido conectivo (especialmente LES), crioglobulinemia y enfermedad posinfecciosa. Las publicaciones sobre SPR en niños son en su mayoría reportes de casos. Von Vigier y colaboradores describieron una serie de 21 niños con SPR; cinco pacientes presentaron un SPR específico asociado con vasculitis sistémica en tres de ellos (GPA en dos y uno con PAM) y con LES en los dos restantes. Los otros 16 pacientes cursaban con un SPR inespecífico. En 12 de estos pacientes las manifestaciones pulmonares complicaron el curso clínico de una enfermedad glomerular (edema pulmonar por sobrecarga de líquidos en 9 pacientes, tromboembolismo pulmonar en un paciente e infección pulmonar en un paciente) y en 4 pacientes la enfermedad renal fue posterior a la afección pulmonar (glomerulonefritis posestreptocócica posterior a pleuroneumonía por estreptococo del grupo A en un caso y glomerulonefritis posterior a neumonía lobar de causa desconocida en 3 casos).

En la revisión de la literatura realizada por estos mismos autores sobre SPR en niños, se resaltan los siguientes aspectos:

- La causa más común de SPR específico en niños es el LES. Las características más frecuentes observadas en estos pacientes son: predominio en el sexo femenino, afección cardiovascular y hematológica en más del 80% de los casos y afección articular, cutánea y neurológica en más del 50%.
- En 28 casos con SPR asociado con GPA se observó un predominio en mujeres (20 pacientes). Veinte de estos casos presentaban además de la afección pulmonar rinosinusitis; cinco presentaban otitis y 3 afección traqueal.
- El síndrome de Churg-Strauss es una vasculitis pauciinmune infrecuente en la infancia y no se han descrito casos de SRP asociados con esta vasculitis en niños.
- La PHS fue la enfermedad asociada en 11 casos compilados de la literatura por Vats y colaboradores. Sin embargo, las características típicas de PHS en la biopsia, que incluyen depósitos renales de IgA en el mesangio o vasculitis leucocitoclástica con depósitos vasculares de IgA, no se demostraron en cinco pacientes. Tampoco hay un reporte apropiado del resultado de los ANCAS, por lo cual no es posible diferenciar claramente de otras condiciones vasculíticas, como las pauciinmunes.
- El diagnóstico de SPR específico asociado con enfermedad de Goodpasture se describió sólo en 13 pacientes. En dos de estos 13 casos no hay datos sobre los anticuerpos circulantes contra la membrana basal glomerular (anti-MBG) ni sobre el resultado de la biopsia renal.

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de los infiltrados pulmonares en pacientes con enfermedad reumática

Patrón radiológico	Causas infecciosas	Causas no infecciosas
Infiltrados localizados	Neumonía bacteriana (incluye <i>Legionella</i> spp.) <i>Mycobacteria</i> spp. Hongos oportunistas: <i>Aspergillus</i> spp. <i>Histoplasma</i>	Granulomatosis con poliangeítis (antes Granulomatosis de Wegener) Síndrome de Churg-Strauss Embolismo pulmonar

	<i>capsulatum</i> <i>Coccidioides immitis</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> (poco común)	
Infiltrados difusos	<i>Pneumocystis jirovecii</i> Neumonía bacteriana (diseminación hematológica) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycobacteria</i> spp. (patrón miliar) Hongos oportunistas Virus: Virus de la influenza Citomegalovirus Virus varicela-zoster (raro)	Lupus eritematoso sistémico Artritis reumatoide - Artritis idiopática juvenil Poliangeítis microscópica Granulomatosis con poliangeítis (antes Granulomatosis de Wegener) Síndrome de Churg-Strauss Esclerosis sistémica Síndrome de Sjögren Dermatomiositis/polimiositis Edema pulmonar Inducido por medicamentos: Metotrexate Ciclofosfamida (raro) Azatioprina (raro)
Nódulos o infiltrados nodulares	Embolia séptica: <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomona aeruginosa</i> <i>Mycobacteria</i> spp. <i>Nocardia</i> spp. Hongos oportunistas	Granulomatosis con poliangeítis (antes Granulomatosis de Wegener) Síndrome de Churg-Strauss Artritis reumatoide Linfoma

Adaptada de: Segal BH, Sneller MC. Infectious complications of immunosuppressive therapy in patients with rheumatic diseases. *Rheum Dis Clin North Am* 1997;23(2):219–37.

Lecturas recomendadas

Yeh TT, Yang YH, Lin YT, et al. Cardiopulmonary involvement in pediatric systemic lupus erythematosus: a twenty-year retrospective analysis. *J Microbiol Immunol Infect* 2007;40(6):525-31.

Delgado EA, Malleson PN, Pirie GE, Petty RE: The pulmonary manifestations of childhood onset systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1990; 19: 285-93.

Santos-Ocampo AS, Mandell BF, Fessler BJ. Alveolar hemorrhage in systemic lupus erythematosus: presentation and management. *Chest* 2000;118(4):1083-90.

Athreya BH, Doughty RA, Bookspan M, et al. Pulmonary manifestations of juvenile rheumatoid arthritis. A report of eight cases and review. *Clin Chest Med* 1980;1(3):361-74.

Matsubayashi R, Matsubayashi T, Fujita N, et al. Pulmonary hemorrhage associated with Henoch-Schonlein purpura in a child. *Clin Rheumatol* 2008;27(6):803-5.

Akikusa JD, Schneider R, Harvey EA, et al. Clinical features and outcome of pediatric Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 2007;57(5):837-44.

Antin-Ozerkis D, Rubinowitz A, Evans J, Homer RJ, Matthay R. Interstitial lung disease in the connective tissue diseases. *Clin Chest Med* 2012; 33: 123–149

Bussone G, Mouthon L. Interstitial lung disease in systemic sclerosis. *Autoimmunity Reviews* 2011;10:248–255

Martini G, Foeldvari I, Russo R, et al. Systemic sclerosis in childhood: clinical and immunologic features of 153 patients in an international database. *Arthritis Rheuma* 2006;54(12):3971-8.

Goh NS, Desai SR, Veeraraghavan S, Hansell DM, Copley SJ, Maher TM, et al. Interstitial lung disease in systemic sclerosis: a simple staging system. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:1248–54.

von Vigier RO, Trummeler SA, Laux-End R, et al. Pulmonary renal syndrome in childhood: a report of twenty-one cases and a review of the literature. *Pediatr Pulmonol* 2000;29(5):382-8.

COMPROMISO PULMONAR EN VIH

Mónica Trujillo H.

Pediatra Infectóloga

Infectóloga Pediatra del Hospital Pablo Tobón Uribe y Clínica Universitaria Bolivariana.

Coordinadora Programa de Infectología Pediátrica del CES

Medellín, Colombia

El VIH pediátrico tiene características especiales que lo diferencian de la enfermedad en los adultos. Por lo general, las cargas virales detectadas son mucho más altas al momento del diagnóstico, tienen una progresión de la enfermedad más rápida y con compromiso multisistémico, desarrollan infecciones con mayor morbi-mortalidad y el pulmón es uno de los órganos blanco más importantes.

El compromiso pulmonar en los pacientes con VIH puede ser de etiología:

- Infecciosa
- No infecciosa
- Neoplásica

Etiología no infecciosa

Las no infecciosas más frecuentes son la Neumonitis intersticial linfocítica (LIP), la Neumonitis intersticial inespecífica (NIP) y la Hipertensión pulmonar asociada al VIH (HRPH).

La LIP es una enfermedad casi exclusiva del VIH pediátrico. Es más frecuente en el VIH de transmisión vertical (30-40%) vs VIH transfusional (12%). La causa se desconoce pero se postula que se debe a una respuesta inmunológica retardada a la infección por EBV. La NIP es más prevalente en adultos, clínicamente es similar a la neumonía por *P. jirovecii* pero la NIP se desarrolla cuando los CD4 están preservados. Generalmente no causa mortalidad directa pero se asocia a morbilidad y progresión de la enfermedad VIH.

Etiología infecciosa

Las causas infecciosas siguen siendo las más frecuentes, tanto patógenos usuales como los oportunistas. En la era pre-HAART las infecciones oportunistas (IO's) eran la causa más frecuente de mortalidad en pacientes VIH+. Desde la introducción de la terapia HAART el pronóstico ha cambiado con mayor supervivencia y mejorando la calidad de vida de estos pacientes.

1. Neumonía Bacteriana

Dentro de la etiología infecciosa las infecciones bacterianas son las que ocurren con mayor frecuencia. Las infecciones bacterianas invasoras tienen presentación similar a la del paciente inmunocompetente

- Cuadro respiratorio agudo + fiebre
- RX de torax anormal infiltrados alveolares y consolidación
- Generalmente es un diagnóstico clínico por las dificultades en la práctica clínica de obtener muestras adecuadas para hacer un diagnóstico etiológico
- Diferenciar neumonía bacteriana de viral es difícil
- SIEMPRE tratar de obtener cultivos de sangre y líquido pleural (sitios estériles)
- Espujo inducido para Gram y cultivo
- Si el paciente está intubado obtener cultivo de secreciones respiratorias
- SIEMPRE incluir en DX diferencial virus, PCP, M.TB y atípicos
- Panel respiratorio viral (influenzae, parainfluenzae, adenovirus, VRS)

La etiología de la neumonía bacteriana es principalmente *S. pneumoniae*, *S. aureus* (SAMS o SAMR), *H. influenzae* y bacilos gram negativos como la *P. aeruginosa*. Esta depende de la epidemiología local, el estado de vacunación de paciente y del grado de inmunosupresión.

Los hallazgos radiológicos son indistinguibles del paciente inmunocompetente, y se puede encontrar:

- Consolidación lobar, rápidamente progresiva
- Multilobar
- Derrame pleural/Empiema
- Neumonía necrosante

Por lo general la radiografía convencional es suficiente para el diagnóstico inicial. El TAC o TACAR está indicado para:

- Caracterización de hallazgos no específicos en RX tórax
- Detección de enfermedad pulmonar oculta

- Evaluación del mediastino
- Determinar estadíos de malignidades
- Evaluación de complicaciones
- Guiar procedimientos intervencionistas

El tratamiento antibiótico es igual al del paciente inmunocompetente. El tratamiento empírico debe cubrir los patógenos más frecuentes ya mencionados y debe basarse en los patrones de sensibilidad antimicrobiana locales. Según el estado clínico del paciente se recomienda vancomicina o clindamicina asociado a una cefalosporina de cuarta generación o carbapenem. Se debe ajustar el tratamiento antibiótico tan pronto se tengan los reportes del anitibiograma.

2. Infecciones oportunistas (IOs)

A pesar de la terapia HAART las IOs siguen afectando a los pacientes VIH por varias razones:

- VIH pediátrico no diagnosticado
- Falta de acceso a recursos médicos
- Falta de adherencia al tratamiento por interacciones medicamentosas, falta de control del VIH, problemas sociales
- Falla virológica e inmunológica por resistencia a los medicamentos anti-retrovirales

Tuberculosis

Es un problema de salud pública a nivel mundial. Para el 2010 había 9 millones de casos nuevos, con mortalidad de >1 millón de personas y se estima que de estos el 10% de los casos nuevos de TB ocurren en menores de 15 años.

Los factores de riesgo son:

- Infección por VIH
- Pobreza, hacinamiento
- Desplazamientos

- Inmigración
- Falta de programas de control
- Abandono del tratamiento (que predispone a multirresistencia)
- Desnutrición
- La presentación clínica es poco específica. En la edad pediátrica se caracteriza por tener una progresión rápida, con diseminación a varios órganos. Los síntomas iniciales mas frecuentes son:

No ganancia o pérdida de peso

Fiebre (> 15 días)

Fiebre sin foco

Tos (> 21 días)

En cuanto al compromiso pulmonar puede tener todo el espectro de presentación desde atelectasias, neumonía, derrame pleural, bronquiectasias, adenopatías mediastinales hasta el patrón miliar. Los hallazgos radiológicos más frecuentes son: linfadenopatía hilar o paratraqueal acompañada de consolidación o atelectasia, hiperinflación localizada por obstrucción bronquial parcial e imágenes de bronconeumonía. Las cavitaciones son raras en niños pequeños pero pueden verse en adolescentes. En la tomografía se puede evidenciar enfermedad endobronquial, cavitaciones tempranas, bronquiectasias y patrón de árbol en gemación.

El diagnóstico en la edad pediátrica es difícil y generalmente un desafío para el clínico. Para la sospecha diagnostica se utilizan los criterios: epidemiológico, clínico, tuberculínico, radiológico, microbiológico e histológico. Se deben obtener el mayor número de muestras (jugo gástrico, LCR, esputo, biopsias, líquidos estériles) posibles para tinción y cultivo para poder lograr el aislamiento de la micobacteria (el cultivo sigue siendo la prueba de oro para confirmar la infección). Además se cuenta con pruebas moleculares de reacción de polimerasa en cadena (PCR) las cuales se pueden realizar en muestras clínicas para un diagnóstico mas rápido.

Una vez se toman todas las muestras correspondientes se debe inicial tratamiento lo antes posible para evitar la progresión de la enfermedad y sus complicaciones. Todos los pacientes deben recibir tratamiento así:

- Fase I- tetraconjugado con isoniazida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z) y etambutol (E) 2 meses
- Fase II- por el resto de tratamiento 3 veces/semana. La duración varia según la presentación (4-10 meses)

Pneumocystis jirovecii (PCP)

Es la IO mas frecuente en VIH. En la era pre-HAART ocurría en 70-80% de pacientes, con una mortalidad mortalidad entre el 20-40% (después de la introducción de HAART ha bajado a 10-20%).El *Pneumocystis* pertenece al genus de hongos unicelulares que se encuentran en el tracto respiratorio de muchos mamíferos

- Peor pronóstico VIH
 - Enfermedad pulmonar concomitante
 - Neumotórax
 - Ventilación mecánica
 - Mayor mortalidad por retraso en DX y tratamiento

Factores de riesgo:

- VIH con CD4 bajos (< 200/ μ L)
- VIH sin profilaxis PCP
- VIH + otras infecciones oportunistas
- Inmunodeficiencias primarias (SCID, hipogammaglobulinemia)
- Inmunosupresores (enfermedades colágeno, transplantes, vasculitis)
- Inmunosuprimidos (neoplasias hematológicas, tumores sólidos o linfomas)
- Malnutrición severa

Las manifestaciones clínicas por lo general son poco específicas y el paciente con VIH suele tener un curso mas indolente y subagudo (comparado con otras inmunodeficiencias). Se caracteriza por:

- Fiebre (>80%)

- Pérdida de peso
- Tos no productiva (95%)
- Taquipnea, cianosis, aleteo nasal, retracciones.
- Auscultación normal (50%) o roncus, crépitos

Diagnostico de laboratorio se hace por una elevación de la deshidrogenasa láctica (LDH), aunque no específica esta se encuentra aumentada en 90% de pacientes con VIH y PCP (>220 U/L). Además se debe obtener muestra respiratoria (idealmente LBA) para tinciones especiales como plata metenamina y PCR (la PCR cuantitativa puede ayudar a diferenciar colonización de infección activa).

Los hallazgos radiológicos son:

- RX de tórax se observan opacidades simétricas perihiliares o difusas con apariencia de vidrio esmerilado. Puede progresar a consolidación alveolar en 3-4 días
- TACAR es más sensible y exacto, descarta enfermedad pulmonar activa. En este se observa patrón de vidrio esmerilado, enfermedad pulmonar quística, o neumotórax espontáneo.

El tratamiento se debe iniciar tan pronto se tenga una sospecha clínica y se recomienda trimetoprim/sulfa a dosis de 20mg/kg/día IV o VO, dividida en 3 o 4 dosis con una duración de 21 días en pacientes VIH positivos. Con el tratamiento se debe presentar mejoría a los 7 días. La profilaxis post-tratamiento es necesaria para todos los pacientes inmunosuprimidos, la dosis de TMP-SMX se reduce a la dosis de profilaxis después de la recuperación, y se continúa de manera indefinida o hasta que la inmunodeficiencia se haya resuelto. Algunos expertos recomiendan adicionar esteroides en los casos graves y moderadamente graves de PCP porque mejora la mortalidad. Se sugiere adicionar al inicio del tratamiento en pacientes con: PaO₂ < 70 mmHg o gradiente alveolo-arterial ≥ 35 mmHg.

Se han propuesto los siguientes esquemas:

- Metilprednisolona 2 mg/kg /día
- Prednisolona 2 mg/kg VO por 5 días, luego 1 mg/kg VO por 5 días, para completar con 0.5 mg/kg VO día 11-21

Citomegalovirus (CMV)

La infección por CMV es común y usualmente inaparente. Es la infección congénita más frecuente y ocurre en 0.2%–2.2% de RN vivos en los Estados

Unidos. Se puede adquirir perinatalmente o en cualquier momento en la edad pediátrica. La transmisión intrauterina (vertical) puede ocurrir por infección materna primaria o recurrente, de estas, las infecciones primarias se transmiten con más frecuencia al feto y es más probable que causen daño que las recurrentes. La infección postnatal puede ocurrir por exposición a la leche materna, contacto con saliva, orina o secreciones genitales, transfusiones sanguíneas u órganos trasplantados. Los niños con infección por VIH tienen más riesgo de infección por CMV tempranamente, y este riesgo es más alto en los primeros 12 meses.

- El papel del CMV en la enfermedad pulmonar en VIH+ es difícil de medir porque frecuentemente se asocia a otras IO's (p. ej. *P. jirovecii*).
- Idealmente se requiere de evidencia histológica de infección por CMV para determinar infección activa
- La neumonía por CMV es de compromiso intersticial, generalmente de inicio gradual con tos, disnea, tos no productiva y hallazgos mínimos a la auscultación

Los hallazgos radiológicos son variados y van desde:

- Vidrio esmerilado
- Nódulos (miliar hasta 3cm)
- Infiltrados intersticiales y perihiliares
- Vidrio esmerilado + nódulos + efusión pleural sospechar CMV

Para el diagnóstico idealmente se debería cultivar el CMV en cultivos celulares de leucocitos de sangre periférica, líquidos corporales (saliva, orina) ó tejidos. Un cultivo positivo de leucocitos de sangre periférica indica viremia y un riesgo mayor de enfermedad de órgano blanco. Los cultivos celulares convencionales pueden tardar 4-6 semanas (shell vial <40hr). Desafortunadamente en nuestro medio no contamos con esta prueba diagnóstica. La otra prueba es la PCR cuantitativa/cualitativa o hibridación por DNA. Son pruebas más sensibles y permiten identificar pacientes con mayor riesgo de enfermedad activa. La detección de PCR en líquidos corporales sirve para detectar enfermedad activa y monitorizar respuesta al tratamiento. En la histopatología se evidencian cambios citopáticos característicos con cuerpos de inclusión intranucleares e intracitoplasmáticos en biopsias de tejidos ó LBA (con inmunohistoquímica). En los niños VIH+ puede ser difícil diferenciar infección de enfermedad por

CMV. La serología positiva no siempre indica infección reciente en VIH+ (en los <12 meses generalmente indica paso transplacentario de anticuerpos maternos, y en los > 12 meses infección previa pero no enfermedad). A cualquier edad una PCR o cultivo viral positivo indica infección pero no siempre indica enfermedad activa-siempre hay que ponerlo en el contexto clínico.

La principal forma de prevenir la enfermedad severa por CMV depende de una sospecha clínica y diagnóstico temprano y oportuno del VIH para iniciar HAART y así prevenir una inmunosupresión severa. Cuando se sospecha o confirma enfermedad por CMV se debe iniciar tratamiento anti-viral con Ganciclovir IV - inducción (6mg/kg/dosis c/12h) las dos primeras semanas, seguido de dosis de mantenimiento hasta completar.

Lecturas recomendadas

- Nuevos métodos para el diagnóstico de la tuberculosis IATREIA VOL 212008:321
- AnnalsThorMed 2010pp201. Imaging lung manifestations of HIV/AIDS
- Beck JM, Rosen MJ, Peavy HH. Pulmonary complications of HIV infection: Report of the Fourth NHLBI Workshop. Am J Respir Crit Care Med 2001;164:2120-6
- BOLETIN DÍA MUNDIAL DE LA TB 24 DE MARZO DE 2012
- AIDS Info Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections Among HIV-Exposed and HIV-Infected Children.
<http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>
- Current Concepts: Tuberculosis in Pediatrics N Engl J Med 2012;367:348-61.DOI: 10.1056/NEJMra1008049
- Pediatric Tuberculosis: New guidelines and recommendations. Curr Opin Pediatr 2012, 24:319–328DOI:10.1097/MOP.0b013e32835357c3
- Hughes WT. Pneumocystis pneumonia. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL, editor. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009.
- Catherinot E, Lanternier F, Bougnoux ME, Lecuit M, Couderc LJ, Lortholary O.
Pneumocystis jirovecii Pneumonia. Infect Dis Clin North Am 2010 Mar;24(1):107-138.
- Pediatric Tuberculosis *Pediatr. Rev.* 2010;31;13-26

EL PACIENTE ONCOLÓGICO: CUANDO SOSPECHAR COMPROMISO PULMONAR Y QUE HACER.

*Mauricio Salazar
Neumólogo Pediatra
Grupo Salucoop
Bogotá, Colombia*

El compromiso pulmonar en el paciente con cáncer, tiene un espectro muy amplio ya que este órgano está expuesto a un sinnúmero de injurias que varían desde el mismo compromiso tumoral que puede ser compromiso primario a nivel pulmonar, lesiones metastásicas, lesiones secundarias al tratamiento, efectos de la quimioterapia, radioterapia, secuelas de resecciones quirúrgicas, y muy importante una gran repercusión en la morbilidad y mortalidad las infecciones en el paciente oncológico. Teniendo en cuenta la mejoría de la supervivencia de estos pacientes un aspecto muy importante las consecuencias a largo plazo de estas injurias un pulmón en desarrollo principalmente las alteraciones funcionales secundarias a largo plazo las cuales no están bien estudiadas y son aspectos que tenemos que tener en cuenta para evaluaciones posteriores. Abordaremos los aspectos más relevantes mencionando tumores primarios, lesiones metastásicas, algunos aspectos relacionados con los efectos adversos con la quimioterapia y radioterapia y las complicaciones infecciosas principalmente en el paciente neutropénico.

TUMORES PRIMARIOS MALIGNOS

Los tumores primarios pulmonares son muy raros, aproximadamente 75% son malignos. Los más frecuentes: Tumor carcinoide (40%), el carcinoma broncogénico (17%) y el blastoma pleuropulmonar (15%). El carcinoma bronquioalveolar es visto ocasionalmente en niños con malformación adenomatoide quística congénita o después de la remoción quirúrgica de estas lesiones. Tumor de Askins, derivado del neuroectodermo se presenta principalmente a nivel de la periferia del tórax, se caracteriza histológicamente por un tumor de células pequeñas más frecuente en adolescentes y es de muy mal pronóstico.

El diagnóstico de estos tumores es difícil ya que no se piensa en malignidad por lo que el diagnóstico es frecuentemente tardío. La presentación clínica incluye atelectasias persistentes o y consolidación que no mejoran con tratamiento.

médico estos síntomas frecuentemente aparecen ya en estado avanzados de la enfermedad.

Las metástasis pulmonares pueden ser únicas o múltiples, de forma ovalada, nódulos bien definidos. La diseminación linfática puede manifestarse como un infiltrado reticular o miliar y esta última ocurre predominantemente en linfomas, leucemias y en neuroblastoma. La presencia de cavitación ocurre de forma infrecuente y es usualmente asociada con tumor de Wilms, enfermedad de Hodgkin y Osteosarcoma. Las metástasis procedentes de un Osteosarcoma pueden osificarse y cuando se ubican en la periferia pulmonar pueden ocasionar neumotórax

LEUCOSTASIS: Complicación letal de las leucemias principalmente en la leucemias mieloides es rara en niños y es independiente del conteo de leucocitos , los órganos más afectados son Pulmón, cerebro y riñón está asociado a los síndromes de lisis tumoral. El manejo se basa en una buena hidratación, mantener niveles de Hemoglobina superior a 10, alcalinización, monitoreo Hidroelectrolítico estrecho. Uso de Leucoaféresis. En paciente con hiperleucocitosis tiene alto riesgo de lisis tumoral al iniciar la quimioterapia con compromisos pulmonar lo que se denomina “neumopatía por lisis de células leucémicas”.

OBSTRUCCION DE LA VIA AEREA :

Debido al calibre menor de la vía aérea los niños son más susceptibles a obstrucción de la vía aérea por lesiones tumorales primarias o metastasicas. Los signos y síntomas son variables y van desde un estridor a grados variables de dificultad respiratoria se debe tener un monitoreo estrecho y tomar las medidas necesarias para asegura la permeabilidad de la vía aérea .

LESIONES SECUNDARIAS AL TRATAMIENTO

Estas lesiones van a estar relacionadas con la edad del paciente el tipo de quimioterapia, la toxicidad de cada unos de los medicamentos, intensidad y dosis de la radioterapia el sitio irradiado, tipo de resección quirúrgica, y complicaciones infecciosas por los efectos de la inmunosupresión.

QUIMIOTERAPIA

La quimioterapia altera el balance inmunológico humoral y celular, disminuyen los neutrófilos altera la inmunidad innata, aumenta el efecto de las enzimas proteolíticas, interfiere en la síntesis del colágeno y altera los mecanismos antioxidantes lesiona de la barrera mucocutánea. Las lesiones agudas se caracterizan por un cuadro de neumonitis o, edema pulmonar, y las lesiones crónicas se presenta un cuadro de restricción pulmonar por fibrosis pulmonar.

Los agentes más involucrados en daño pulmonar estas las nitrosoureas, los agentes alquilantes busulfan, ciclofosfamida, antibióticos como la bleomicina. antimetabolitos metrotrexate.

RADIOTERAPIA

El daño se relaciona con la dosis fraccionada, la dosis total, el tejido irradiados, el volumen del tejido afectado. Las lesiones agudas son por compromiso en la división celular, principalmente nivel de los epitelios, las lesiones crónicas están más relacionadas con alteraciones estructurales de los tejidos alterando en crecimiento llegando a defectos restrictivos por fibrosis.

Estos compromisos se manifiestan como neumonitis la cual se presenta entre el 1 y 6 mes luego del tratamiento. Se presenta con tos dificultad respiratoria de grado variable fiebre malestar general dolor pleural en la radiografía del tórax se evidencia infiltrado intersticial en la zona de la radiación igualmente se observan en la TAC. El tratamiento se basa en el uso de corticoides.

COMPLICACIONES INFECCIOSAS

Las complicaciones infecciosas son una causa importante de morbilidad y mortalidad en estos pacientes. Los pacientes neutropénicos febriles con enfermedades malignas principalmente de tipo hematológicas con infiltrados pulmonares, tienen porcentajes altos de mortalidad, especialmente si se requiere ventilación mecánica. El valor diagnóstico del broncoscopio fibroóptica con lavado broncoalveolar en estos pacientes es controversial, teniendo en cuenta el riesgo de complicaciones principalmente en paciente con alteración de la coagulación e inestabilidad hemodinámica.

El enfoque diagnóstico y terapéutico se debe basar en el cuadro clínico tipo de tumor el tipo de infiltrados, las características, si son localizados o difusos, de

presentación temprana o precoces o tardíos , refractarios al tratamiento o no , tipo de germen aislados siempre pensar en gérmenes oportunistas virus y protozoarios .

INFILTRADOS PULMONARES PRECOCES: Agentes etiológicos: H.influenza S neumonía K... spp Enterobacterias P aureginosa S aureus, virus Siempre realizar hemocultivos, urocultivos, cultivos de esputo, aspirados nasofaríngeos.El tratamiento inicial es empírico (glucopeptidos en caso de sospecha gram +) Piperazilina tazobactam-aminoglucosido Meropenen Cefipime aminoglucosido

INFILTRADOS REFRACTARIOS: Se definen a aquellos que no hay respuesta a las 72 horas de tratamiento empírico Se encuentran :Legionella spp, M.pneumoniae.P.carinni ,Aspergillus spp ,Cándida Spp M tuberculosis Virus : Herpes, no olvidar algunas causas no infecciosas como la falla cardiaca ,lesiones por quimioterapia, hemorragia pulmonar, lesiones tumorales,SDRA.Es indicación para realizar fibrobroncoscopia y lavado broncoalveolar en algunos casos biopsia trasbronquial o a cielo abierto. El tratamiento debe estar dirigidos a estos agentes etiológico como macrólidos, anti fúngicos, tmp. sx etc .

INFILTRADOS TARDIOS: Son los Persisten o aparecen luego de 7 días de tratamiento empírico, las causas son bacteria multiresistentes , Aspergilosis invasiva,Candidiasis,Fusarium,Trichosporon , El manejo debe ser específicos dependiendo del aislamiento o la sospecha del germen .

INFILTRADOS DIFUSOS :los agente mas frecuentemente encontrados están Legionella ,Pneunocystis,Mycoplasma ,CMV,Streptococcus mitis ,VVZ,Herpes y otros virus

Utilidad del lavado broncoalveolar :

La mayor aplicabilidad del LBA es en el huésped inmunosuprimido, con infiltrados bilaterales, difusos e inespecíficos, teniendo en cuenta que LBA no reemplaza a la biopsia para el diagnóstico de afecciones pulmonares no infecciosas .El problema de la contaminación del canal de succión a través del paso por la nasofaringe, por lo anterior, el aislamiento de gérmenes como *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus* puede ser de difícil y hasta de dudosa interpretación, por lo que se deben emplear técnicas cuantitativas y considerar positivas las muestras con más de 100.000 colonias/ml.El rendimiento del lba dependerá de los estudios solicitados dentro de estos están: cultivo de virus y/o inmunofluorescencia directa, observación directa de inclusiones de citomegalovirus , técnicas inmunohistoquímicas, estudio bacteriológico, mediante cultivo cuantitativo en agar chocolate, sangre o caldo triptosado, gram directo, estudio de tuberculosis,bk directo y cultivos, reacción en

cadena de la polimerasa en casos seleccionados, estudio micológico, exámen directo o con tinción de hematoxilina-eosina, Gomori-Grocott, estudio para *P. carinii*, mediante observación directa con tinción de Giemsa .

Lecturas Recomendadas:

M. E. M. Jenney. Malignant disease and the lung. Paediatric Respiratory Reviews 1: 279–286, 2000.

Cohen MC, Kaschula RO. Primary Pulmonary Tumors in childhood: a review of 31 years experience and the literature. Pediatr Pulmonol 14: 222–232, 1992.

Emma McCahon. Lung tumours in children. Paediatric Respiratory Reviews 7: 191–196, 2006.

Priest TJR, McDermott MB, Bhatia S *et al.* Pleuralpulmonary blastoma. A clinicopathologic study of 50 cases. Cancer 80: 147-161, 1997.

Hancock BJ, Di Lorenzo M, Youssef S. Childhood Primary Pulmonary Neoplasms. J Pediatr Surg 28: 1133–1136, 1993.

Cooper JAD, White CA, Matthay RA. Drug induced pulmonary disease. Am Rev Resp Dis 133: 321–340, 1986.

O'Driscoll BR, Kalra S, Woodcock AA. Late BCNU (Carmustine) lung fibrosis; a further three years follow up. Am Rev Resp Dis 147: A87, 1993.

Hale GA, Marina NM, Jones-Wallace D *et al.* Late effects of treatment for germ cell tumors during childhood and adolescents. J Paediatr Haematol Oncol 21: 115–122, 1999.

Fauroux V, Meyer-Milsztain A, Boccon-Givod L *et al.* Cytotoxic drug induced pulmonary disease in infants and children. Paediat Pulmonol 18: 347–355, 1994.

Nysom K, Holm K, Hertz H, Hesse B. Risk factors for reduced pulmonary function after malignant lymphoma in childhood. Med Paediatr Oncol 30: 240–248, 1998.

Yann Lorient, Pierre Dechelotte, Helene Carla, Claire Dauphin, Francois Demeocq, Andre Labbe. Non-Infectious Interstitial Alveolitis and Foreign Body Pulmonary Vasculitis in a Child Treated for Acute Lymphoblastic Leukemia. *Pediatric Pulmonology* 23:382–385, 1997.

Bloomer WD, Hellman F. Normal tissue responses to radiation. *New Engl J Med* 293: 80–83, 1975.

SÍNDROME DE DOWN Y PULMÓN

Olga Lucía Morales

Neumóloga Pediatra,

Fundación Hospitalaria San Vicente- Medellín, Colombis

El Síndrome de Down (SD) es la anormalidad cromosómica más común y se presenta con una frecuencia de 1:600 a 1:1000 nacidos vivos, es una causa importante de abortos espontáneos. Su sobrevida ha aumentado en los últimos años, pero se ha visto que las afecciones del tracto respiratorio son una importante y frecuente causa de hospitalizaciones, morbilidad y mortalidad; con una relación importante de este evento con la presencia de mal mecanismo de la deglución, apneas del sueño, alteraciones en el desarrollo pulmonar y deficiencias inmunológicas entre otras.

Se empezó a hablar de este síndrome es 1.866, cuando John Langdon Down, lo definió como idiocia mongoloide, popularizándose el término de mongolismo. En 1.959, Jerome Lejeune, describió esta entidad como una anomalía congénita. En 1.960, genetistas asiáticos, consideraron el término utilizado hasta el momento como discriminativo y en 1970, se revisó el término en Norte América, iniciándose la denominación como Síndrome de Down, termino como lo conocemos en el momento.

Las causas del SD son genéticas, siendo la más frecuente la presencia de un cromosoma de más, pero se han identificado tres tipos de este síndrome, entre los que están:

- Trisonomía 21: se presenta en el 95% de las personas con este síndrome y se caracteriza por la presencia de tres cromosomas en el número 21 en lugar de dos.
- Traslocación: Este tipo del síndrome se hereda del padre y sucede en sólo el 4% de los casos cuando parte del cromosoma 21 adicional se adhiere a otro cromosoma.
- Mosaiquismo: Es la menos común y sucede cuando las personas tienen algunas células con un cromosoma 21 adicional y otras con la cantidad normal.

Los pacientes con este síndrome se caracterizan por ojos alargados, orejas pequeñas, nariz pequeña y achatada, boca pequeña y lengua grande lo que dificulta el control de la respiración durante el sueño; manos pequeñas y anchas, lo mismo que los pies, además presentan dedos cortos y talla corta. Lo anterior se acompaña de pobre tono muscular, lo que lleva a alteraciones de la deglución,

además se relaciona con alteraciones del desarrollo físico e intelectual. El retardo mental puede ir de leve a severo o profundo.

Este síndrome se relaciona con múltiples malformaciones y mayor riesgo de enfermedades a todo nivel como se describe a continuación:

- Desde el punto de vista ocular: mayor frecuencia de cataratas, miopía y atrofia óptica.
- Se ha descrito mayor frecuencia de leucemias e hipotiroidismo, por lo que se debe realizar anualmente un hemograma así el paciente no tenga sintomatología adicional y se deben realizar pruebas tiroideas al nacimiento, posteriormente cada 6 meses los primeros 3 años de vida y luego cada año.
- Desde el punto de vista óseo se puede presentar en la columna cervical hipoplasia del arco posterior de C1 en el 25% de estos pacientes y aumento en la prevalencia de subluxación atlanto-axoidea y anomalías atlanto-occipitales; en la cadera se puede presentar mayor frecuencia de luxaciones articulares y displasia de esta.
- Desde el punto de vista neurológico estos niños se presentan con retardo mental de grado variable, trastornos del sueño relacionados principalmente con síndrome de apnea obstructiva del sueño), hipotonía y mayor frecuencia de Enfermedad de Alzheimer.
- Desde el punto de vista gastro-intestinal estos pacientes se pueden presentar con atresia duodenal, Enfermedad de Hirschsprung, mayor frecuencia de enfermedad Celíaca, Divertículo de Meckel, anomalías ano-rectales, mayor riesgo de Enfermedad por Reflujo gastro-esofágico y de paladar hendido, estar dos últimas influyendo directamente en el mayor riesgo de enfermedad pulmonar.
- Las cardiopatías congénitas inciden directamente en la supervivencia y morbilidad del paciente con SD, las más frecuentes son la comunicación interauricular, la comunicación interventricular y el canal aurículo/ventricular, en las poblaciones que viven a gran altura sobre el nivel del mar la cardiopatía más común es el ductus arterioso persistente, todas las anteriores generan hiperflujo pulmonar por ende mayor lesión pulmonar; otras malformaciones presentes en estos pacientes pueden ser la transposición de los grandes vasos y la Tetralogía de Fallot; la corrección de estas cardiopatías debe realizarse en forma temprana dado que aumenta el riesgo de Hipertensión pulmonar, que en ellos es de instauración precoz.
- La tolerancia al ejercicio y a la actividad física está disminuida, con mayor riesgo de obesidad e hipertensión arterial.

Cuando hablamos de las afectaciones a la vía aérea y al pulmón implica un apartado amplio, dado que es lo que más genera morbilidad y mortalidad en estos pacientes. La vía aérea inicia desde la nariz hasta el pulmón, por esto hablaremos secuencialmente de las afectaciones en estos pacientes.

Los niños con SD, se caracterizan por hipoplasia de la parte media de la cara, lo que lleva a malformaciones de la trompa de Eustaquio, mayor frecuencia de paladar hendido, macroglosia, estrechez de la orofaringe y nasofaringe, esto lleva a otitis media recurrente y las apnea obstructiva del sueño, que conjugadas con la hipotonía sistémica, llevan a mayor lesión. Además se presenta un compromiso crónico de los senos paranasales, por alteración del sistema inmune y de la motilidad de las cilias. Por lo anterior se en la Universidad de Nuevo México en el Centro de Ciencias de la Salud, se realizó un estudio retrospectivo de niños referidos a la Clínica de Otorrinolaringología Pediátrica, con la intención de documentar las razones por las que los niños con SD eran referidos a esta especialidad y las complicaciones de los tratamientos quirúrgicos de rutina, por un período de 2,5 años; y se encontró que de un total de 55 pacientes con SD, la mayoría de estos niños (76%) fueron remitidos por obstrucción de la vía aérea superiores. La apnea obstructiva del sueño y la laringomalacia fueron las afecciones más comunes en estos niños. Las alteraciones otológicas se encontraron en el 70% de ellos. Las complicaciones luego de la colocación de tubos de ventilación se presentaron en el 27%. La presencia de alguna comorbilidad sistémica estaban presente en el 93% de los niños, y la más frecuente fue la enfermedad de reflujo gastroesofágico. Se concluye entonces que la apnea obstructiva del sueño y la laringomalacia fueron las razones más comunes para la derivación de los niños con SD. Los procedimientos quirúrgicos de esta especialidad que requieren anestesia general causan complicaciones que no son comunes en otros niños. El tratamiento de las comorbilidades es indispensable para el éxito del tratamiento otorrinolaringológico.

En los primeros meses de vida de los pacientes con SD, la principal causa de mortalidad son las cardiopatías congénitas; pero en los pacientes un poco más grandes la principal causa de mortalidad son las infecciones especialmente las neumonías y esto se debe a una mayor susceptibilidad a estas dado que tienen un sistema inmune deficiente, por la presencia de menor número Linfocitos (LF) totales T y B, menor conteo de LF T ayudadores y supresores, menores niveles de inmunoglobulina (Ig) G, principalmente de la subclases de Ig G4, en los pacientes con enfermedades severas la afectan las dos es frecuente, con lo que se hace más difícil montar una respuesta de defensa contra las bacterias y puede haber menores niveles de Ig M y formación frecuente de auto-anticuerpos. Se presenta una menor quimiotaxis de los neutrófilos por factores intrínsecos de la célula y no por factores extracelulares, la producción de Cu-Zn superóxido dismutasa (SOD-1), enzima oxidativa activa, aumenta más o menos un 50% en los polimorfo nucleares los que lleva a la conversión temprana del anión superóxido a peróxido de hidrógeno (H₂O₂), llevando a mayor susceptibilidad a las infecciones. Además de lo anterior las anormalidades anatómicas como: Apariencia porosa de los pulmones por agrandamiento de los alvéolos y de los conductos alveolares, y menor número de estos lleva a menor área de superficie alveolar y esto se traduce en hipoplasia pulmonar; otras anormalidades, pueden estar implicadas en la mayor frecuencia de infecciones entre las que están: las anormalidades craneofaciales y/o paladar hendido tiene una alta incidencia de otitis recurrentes, otitis supurada y crónico y sinusitis. Otra situación que puede estar presente en el

paciente con SD, es la establecida en un estudio experimental con 18 personas con SD y 18 controles sanos; en quienes se midió la frecuencia de batido ciliar (CBF) en el epitelio ciliado del cornete nasal inferior. La media CBF en el grupo con SD fue de $7 \pm 2,82$ Hz, y en el grupo de control fue $10,94 \pm 0,65$ Hz; en el grupo con SD, el 66,6% se observó un movimiento de las cilias de tipo fibrilatorio, además 14 pacientes con SD, tenían hiper-producción de moco. La evaluación ultraestructural de la cilia mostró una arquitectura normal de esta. Se concluye entonces que el defecto mucociliar en el SD, ayuda a la presencia de infecciones recurrentes del tracto respiratorio, con cambios en las características del moco, sin defectos estructurales primarios de la cilia.

Se ha establecido que los pacientes con SD, tienen mayor riesgo de estridor post-intubación, se aduce que esto puede estar en relación con un tamaño menor de la vía aérea, lo que implicaría la necesidad del uso de un tamaño de tubo endotraqueal menor para esta población. Por lo anterior se realizó un estudio prospectivo, no aleatorizado con una cohorte de 42 niños con SD y 32 niños control de 18 meses de vida, en quienes se quiso establecer las medidas de la vía aérea, inicialmente con la identificación de la fuga de aire alrededor del tubo endotraqueal en el paciente intubado y posteriormente se midió el diámetro traqueal por resonancia magnética (RM) de la cabeza y el cuello, en el punto donde se realiza usualmente la traqueotomía, estos pacientes no habían sido intubados anteriormente; y en promedio se estableció que los niños con SD tienen vías respiratorias más pequeñas que los niños sin SD y esto es debido a una disminución global en el diámetro del lumen traqueal y según estos resultados se establece que los niños con SD debe, intubarse con tubos dos tamaños más pequeños que el que le correspondería a un niño de la misma edad sin DS.

Se ha identificado que en la población con SD, un alto porcentaje de estos tiene obstrucción de la vía aérea y muchos de estos están asociados a comorbilidades. Por lo que se realizó un estudio con 23 niños con SD que fueron remitidos por obstrucción a la vía aérea superiores en un periodo de 2 y medio años al Servicio de Otorrinolaringología Pediátrica de la Universidad de Nuevo México, Albuquerque y se encontró que la laringomalacia estaba presente en 10 pacientes (43%), de los cuales 8 eran menores de un mes de vida; todos los niños presentaron apneas obstructivas del sueño; el reflujo gastro-esofágico es una comorbilidad presente en 14 niños (61%). Ninguno de los niños tenía estenosis subglótica. Con lo que se concluyó, que la obstrucción de la vía aérea de estos pacientes es secundaria a la hipoplasia del tercio medio de la cara, la macroglosia, y una nasofaringe estrecha. Estas anomalías anatómicas, junto con la hipotonía generalizada, un sistema inmunológico inmaduro, y una tendencia a la obesidad predisponen a los niños con este síndrome a dicha obstrucción. Por otra parte, la enfermedad de reflujo gastroesofágico (ERGE) puede empeorar los problemas de la vía aérea.

Los niños con SD, tienen mayor incidencia de apneas obstructivas del sueño (AOS), y esto es secundario a la macroglosia, la hipoplasia mandibular, la hipertrofia adenoidea y la hipotonía generalizada. Lo que lleva a fragmentación del

sueño, con somnolencia, problemas comportamentales, pobre rendimiento escolar y enuresis. En un estudio realizado en un Centro de discapacidad y desarrollo de la Universidad de Iowa, en la ciudad de Iowa, se tomó una población de 9 niños y 10 niñas con SD en forma secuencial, a quienes se les realizó un polisomnograma nocturna estándar; encontrándose que las AOS estaban presentes en el 79% de los sujetos, con una saturación arterial de oxígeno media (SaO₂) por debajo de 88%. El mayor índice de masa corporal se asoció significativamente con un índice de apnea mayor y un menor nivel SaO₂. Los pacientes con AOS tenían un índice de movimiento de activación significativamente mayor que aquellos sin AOS. Por lo anterior se concluye, que en el paciente con SD, las AOS son altamente frecuentes y están asociadas a la obesidad, la edad y a la mala calidad del sueño.

Estos pacientes pueden presentar fenómenos aspirativos, ya sea por enfermedad por reflujo gastro-esofágico o por trastorno de la deglución generando inflamación del parénquima pulmonar y de las vías aéreas. Cuando nos referimos al trastorno de la deglución pueden ser silentes o no. En los primeros, los pacientes usualmente no presentan tos, cianosis ó ahogo. Como se describe en un estudio que se realizó con 19 niños con SD con problemas respiratorios crónicos, donde 8 de los cuales tenían aspiración silente diagnosticada por cine-deglución; esto se puede presentar por hipotonía generalizada, con pobre tono de los músculos de la faringe o por alteraciones neurológicas con pobre control de la deglución. Es posible que la cine deglución sea negativa, pero la sospecha clínica debe estar presente en todos los pacientes con enfermedad pulmonar crónica y SD.

Los niños con SD presentan un mayor crecimiento de ductus alveolares, con disminución en el número total de alvéolos y de las vías aéreas, con doble red capilar. El pulmón de estos pacientes se ve de aspecto poroso, con una disminución en los complejos acinares; hay una falla en la multiplicación alveolo acinar, en el periodo potnatal inmediato, pero en el periodo fetal es normal, lo que lleva a hipoplasia acinar, y no está relacionado con el sexo del paciente o con la estatura. Se presenta adicionalmente una disminución en la masa de tejido intersticial. Pueden presentar mayor número de quistes subpleurales, principalmente en los pacientes con cardiopatías congénitas.

La enfermedad pulmonar, principalmente la hipertensión pulmonar (HTP), afecta el resultado quirúrgico de los pacientes con SD con cardiopatías congénitas, principalmente en los mayores de un año. Esta HTP es usualmente multifactorial, unas de las causas más importantes son: la obstrucción de la vía aérea superior, las Infecciones pulmonares recurrentes que inducen hipo-ventilación alveolar y daño del tejido pulmonar, la presencia de las arterias pulmonares más delgadas y el número disminuido de alvéolos, por lo anterior es ideal operar estos pacientes antes de los 6 meses de vida. En un estudio donde se analizó cateterismo a pacientes con y sin SD, se midieron los niveles plasmáticos de endotelina 1 (ET 1) los cuales están más altos en el grupo con SD, excepto en la muestra a los pocos minutos después del Bypass. A las 24 horas, los valores retornaron al anterior de la cirugía en los pacientes sin SD, pero no lo hicieron en los niños con SD.

Los pacientes con SD se relacionan más frecuentemente con otras alteraciones pulmonares, dentro de las cuales están: mayor frecuencia de bronquio traqueal lo que lleva a atelectasia persistente principalmente del lóbulo superior derecho; al parecer desarrollan mayor posibilidad de edema pulmonar de las alturas, esto es secundario a la HTP crónica, el aumento de las infecciones pulmonares, sobre perfusión vascular pulmonar y los defectos cardíacos; se ha reportado mayor frecuencia de Anillos vasculares; se ha descrito la presencia de 11 pares de costillas y la Hiper-segmentación del esternón y además se ha descrito mayor incidencia de injuria pulmonar aguda (IPA) y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) en niños con SD en ventilación mecánica, lo anterior esta en relación con la alta rata de apoptosis que se encontrado en todos los tipos de células de los niños con SD, principalmente las neuronas, los timocitos y los granulocitos). Dicha apoptosis es el resultado de un im-balance entre los factores antioxidante y oxidantes dado los incrementado de Superoxido dismutasa 1, enzima de la vía antioxidante que se encuentra en el cromosoma 21.

Conclusión:

La enfermedad pulmonar y de la vía aérea, en muy común en el paciente con FQ, estas son multifactorial como ya o dijimos, se debe tener una algo índice en sospecha, para incidir realmente en la morbi-mortalidad de estos el paciente

Lecturas recomendadas

1. Bruijn M., Van der A L., Van Rijn R., Bos A., Van Woensel J. High incidente of acite lung injury in children with Down síndrome. *Intensive Care Med* 2007;22:2179-2182
2. Mitchell R., Call E., Kelly J. Ear, Nose and Throat Disorders in Children With Down Syndrome. *The Laryngoscope* 2003;113(2):259–263.
3. Piatti G., Allegra L., Ambrosetti U., De Santi M. Nasal Ciliary Function and Ultrastructure in Down Syndrome. *The Laryngoscope*;111(7):1227–1230.
4. Shott S. Down Syndrome: Analysis of Airway Size and a Guide for Appropriate Intubation. *The Laryngoscope* 2000;110(4):585–592.
5. Mitchell R., Call E., Kelly J. Diagnosis y Therapy for airway obstruction in children with Down Syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:642-645.
6. Dyken M., Lin-Dyken D., Poulton S., Zimmerman M. Sedars E. Prospective Polysomnographic Analysis of Obstructive Sleep Apnea in Down Syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003;157(7):655-660.
7. Mitchell R., Call E., Kelly J. Diagnosis and Therapy for Airway Obstruction in Children With Down Syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;129(6):642-645.
8. Brumbaugh D., Accurso F. Persistent silent aspiration in a child with Trisomy 21. *Current Opinion in Pediatrics* 2002;14(2):231-233.

9. Cooney T., Wentworth p., Thurlbeck W. Diminished radial count is found only postnatally in down's syndrome. *Pediatric pulmonology* 1988;5():204-209.
10. Schloo B., Vawter G., Reid L. Down syndrome: Patterns of disturbed lung growth. *Human pathology* 1991;22(9):919-923.
11. Suzuki K., Yamaki S., Mimori S., Murakami Y., Mori K., Takahashi Y., Kikuchi Y. Pulmonary vascular disease in Down's syndrome with complete atrioventricular septal defect. *The American Journal of Cardiology* 2000;86(4):434-437.
12. kageyama K., Hashimoto S., Nakajima J., Shime N., Hashimoto S. The change of plasma endothelin-1 levels before and after surgery with or without Down syndrome. *Pediatric anesthesia* 2007;17:1071-1077.

ASMA. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

ASMA EN EL LACTANTE: ¿A QUIÉNES afecta, CUÁNDO identificarla Y CON QUÉ tratarla?.

“Quien quiera enseñarnos una verdad, que no nos la diga; simplemente que aluda a ella con un breve gesto que inicie en el aire una ideal trayectoria, deslizándonos y por la cual nosotros mismos lleguemos hasta los pies de la nueva verdad”.

Ortega y Gasset.

José Miguel Escamilla.

Pediatra Neumólogo.

Jefe servicio Neumología y Alergia Pediátrica-Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, “Casa del Niño”.

Profesor Titular Universidad de Cartagena y profesor Post grado Universidad del Sinú.

Cartagena, Colombia

A pesar de que el asma en la infancia temprana, se considera la principal enfermedad crónica a estas edades, los datos sobre su diagnóstico y estrategias terapéuticas son muy limitados y pocos son los documentos que se hayan centrado, en forma exclusiva a este diagnóstico en estas edades, contribuyendo ello a que no se logre un consenso universal con respecto a cómo diagnosticar, cuando y con qué tratar.

Si bien la mayoría de los estudios epidemiológicos, incluyendo a nuestro país, reconocen que el asma del adulto regularmente inicia a edades menores y que el asma en niños es más frecuente y morbil que a edades mayores, la misma es poco diagnosticada y obvia y consecuentemente poco tratada¹⁷¹⁸.

Opiniones muy destacables ha mostrado la necesidad de un diagnóstico temprano: *“El asma crónica iniciada en la niñez se asocia con daño significativo e irreversible de la función pulmonar debido a que la inflamación de la vía aérea ocurre en el momento de crecimiento pulmonar rápido.”*¹⁹

¹⁷ Caraballo L, Cadavid A, Mendoza J, Prevalence of asthma in a tropical city of Colombia, *Annals of Allergy*; 68;6. 1992.

¹⁸ Dennis R, Caraballo L, Garcia E, et al *BMC Pulmonary Medicine* 2012; 12:17 .

¹⁹ Martinez FD . Present and future treatment of asthma in infants and young children . *J allergy* 1999; 104: s169-74

Aunque los estudios son escasos, uno realizado hace ya varios años ²⁰, documentó una relación significativa entre la duración del asma antes del tratamiento con budesonida y el incremento anual del VEF1 tras el mismo; después de 3 años de tratamiento con budesonida, los enfermos que empezaron el tratamiento después de 5 años del comienzo de la enfermedad obtuvieron un VEF1 significativamente peor que el de los niños que lo empezaron en los dos primeros años del comienzo de la misma. Este estudio observó al tiempo una reducción significativa del número de ingresos hospitalarios por agudización grave del asma, en los niños que recibían esteroides a edades más tempranas.

Con base en lo anterior el tratamiento temprano con antiinflamatorios puede prevenir la declinación de la función pulmonar que ocurre a través del tiempo en los pacientes asmáticos y su gran morbilidad. El mensaje de estos documentos es que el tratamiento debe ser iniciado precozmente.

Un temor, por cierto infundado, a la palabra asma parece ser responsable de una paradójica y problemática situación en la salud de la infancia con asma, en donde vemos, y tal como lo destaca en NAEPP, como a nivel mundial se usan denominaciones con criterios de eufemismos, como: “bronquitis crónica, bronquitis sibilante, hiperreactividad bronquial, neumonía recurrente, infección respiratoria recurrente y reflujo gastro-esofágico” para no utilizar el término “asma”. ²¹

Documentos de muy alto valor científico pareciera que apoyan esta generalizada e histórica tendencia. Un reciente documento de la ERS²² (*European Respiratory Society*) task Force, reconociendo la limitación de las pruebas diagnósticas a estas edades, propone usar el término “sibilancias” para no usar el de asma en niños de esta edad, recomendando el apéndice de “sibilancias episódicas y/o multidisparador”, desconociendo la posible progresión y /o variabilidad de la misma a través del tiempo, hacia grados de mayor o menor frecuencia y severidad, y que dependen en mucho de las condiciones ambientales del individuo. ²³

A principios de la década de 1990 se publicaron los primeros datos de la cohorte de Tucson, uno de los más importantes hitos en el conocimiento del asma infantil, el cual ha permitido descubrir hechos cruciales relacionados con el desarrollo del

²⁰ Agertoft L, Pedersen S. Effect of long term treatment with an inhaled corticosteroid on growth and pulmonary function in asthmatic children . *Respir Med.* 1994; 88:373-381

²¹ Busse WW, Lmanske RF jr. Guidelines for the diagnosis and management of asthma: Expert Panel Report 3 *National heart, lung, and blood institute. national asthma education and prevention program (naepp)*. *J Allergy Clin* 2007; 120(5): 1012-1014.

²² Brand PLP, Baraldi E, Bisgaard H. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J.* 2008;32:1096-110.

²³ Schultz A, Brand PL. Episodic viral wheeze and multiple trigger wheeze in preschool children: a useful distinction for clinicians? *Paediatr Respir Rev* 2011; 12: 160–164.

asma, factores de riesgo, patrones evolutivos, etc²⁴. Sin embargo, los tres perfiles evolutivos de niños afectados de sibilancias, con sibilancias precoces transitorias, con sibilancias pero no atópicas y con asma o sibilancias asociadas con IgE, se han identificado como "fenotipos de asma infantil"; al tratarse de un rasgo que no puede observarse al atender al paciente en la consulta, no puede preverse su evolución cuando cumpla 10 o 12 años.

Es evidente que esos estudios documentan que hasta el 50% de los niños sibilan en la edad preescolar y que aproximadamente el 80% de ellos deja de sibilar al llegar a la adolescencia, lo que explicaría que algunos autores, vean poco lógico considerar que todos tengan que tener asma con inflamación eosinofílica y que deban ser tratados con esteroides inhalados.

Sin embargo, lo que hoy ha sido referida como la mejor y más consensada definición de asma en niños y que fue descrita hace ya más de dos décadas, categoriza esta entidad como **“ La presencia de tos/ y o sibilancias en el contexto donde otros diagnósticos menos probables han sido excluidos razonablemente”**^{25, 26, 27, 28, 29}. Habiéndose convertido así en la definición más aceptada por nosotros los médicos clínicos, porque tiene el gran mérito de no confundir situaciones clínicas con escenarios anatomopatológicos, epidemiológicos, ni fisiopatológicos como la eosinofilia, ni la hiperreactividad bronquial certificada en pruebas de laboratorio³⁰.

A propósito de esta, la guía NAEPP21 describe textualmente así. *“Aunque los episodios recurrentes de tos y sibilancias con mayor frecuencia se deben a la presencia de asma, otras causas, significativamente menos comunes, deben considerarse en la evaluación inicial al igual que cuando no existe una clara respuesta al tratamiento”*. 21

Esta aseveración parece ser, una juiciosa pero también clara aceptación a la definición de asma pediátrica referida y una conceptualización a aquel tradicional adagio que reza *“ Si bien, no todo lo que sibila es asma, eso casi siempre lo es”*, ya que otras causas son *“significativamente menos comunes”*²¹.

²⁴ Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. N Engl J Med 1995;332:133-8.

²⁵ Phelan PD, Olinsky A, Oswald H. Asthma: Classification, clinical patterns and natural history. Bailliere s Clinical Paediatrics 1995; 3 (2): 307-318

²⁶ Warner JO, Gotz M, Landau L, et al. Management of asthma: a consensus statement Arch Dis Child 1989;64:1065- 79

²⁷ BMJ Evidence based Pediatric and child health 2000

²⁸ Consenso sobre tratamiento del asma infantil 2006.Sociedad Española de Neumología Pediátrica

²⁹ Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica (ACNP). Asma en el niño Guías 2010.

³⁰ Vega- Briceño L E, Prado A F, Sanchez D I Fenotipos de asma en el Lactante y preescolar – Boletín de la escuela de medicina 2006; 30(2) : 26-30

Hoy es ampliamente reconocida que documentos muchos, consideran el asma como una enfermedad inflamatoria heterogénea, multigénica y multifactorial, por lo que es apenas obvio que existan diferentes fenotipos de expresión clínica y fisiopatológica, los cuales son la expresión de múltiples factores como la genética, la exposición ambiental, el sexo, las infecciones, la nutrición, obesidad, la edad y la epigenética^{31, 32,33, 34}.

“El termino asma debe ser interpretado a la luz que existen muchas formas o fenotipos de asma en el niño pequeño, que no son iguales al asma del adulto, debiendo ser considerado como un síndrome y no como una única enfermedad”³⁴.

Revisando consensos y documentos pediátricos recientes^{28,31, 32}, estos consideran prioritario un análisis crítico de los fenotipos, aunque también hoy sabemos que las diferentes condiciones fenotípicas no son mutuamente excluyentes, pudiendo coexistir en un mismo individuo. La mayoría de los niños, tanto atópicos como no atópicos, hacen infecciones virales recurrentes y frecuentes, que pueden inducir sibilancias y clínica característica de lo que se ha consensado como asma, lo que inclinaría a establecer el diagnóstico e iniciar tratamiento oportuno.

Si bien ha sido tradicional, explicar la fisiopatología del asma bajo el modelo TH2 mediada por Ig E y eosinófilos, hoy ha sido documentado el modelo del asma inducida por virus³⁵ y se documenta que el asma no atópica³⁶, en mucho inducida por estas infecciones, alcanza más altas prevalencias y mayor morbilidad en comunidades pobres como la nuestra^{37, 38}.

³¹ L.B. Bacharier, A Bonet, K.H, Carlsen et al. diagnosis and treatment od asthma in childhodd: a PRACTALL consensus report. *Allergy* 2008; 63: 5-34

³² J Townshend, S Hails and M Mckean. Management of asthma in children. *BMJ* 2007; 335: 253-257

³³ Castro-Rodriguez JA . Factores de riesgo para asma infantil. Disponible en <http://www.neumologia-pediatria.cl>

³⁴ Bush A. Phenotype specific treatment of asthma in childhood. *Paediatr Respir Rev* 2004;5 Suppl:S93-101

³⁵ James E. Gern MD. Viral respiratory infection and the link to Asthma. *Pediatr Infect Dis J.* 2004; 23:S78–86.

³⁶ Just J, Fournier L, Momas I, et al. Clinical significance of bronchoalveolar eosinophils in childhood asthma *J Allergy Clin Immunol* 2002 110:42

³⁷ Weinmayr G et al. Atopic Sensitization and the International Variation of Asthma Symptom Prevalence in Children. *Am J of Resp and C Care Medicine* 2007;176:565-574

³⁸ Penny ME, Murad S, Madrid SS- Respiratory symptoms, asthma, exercise test spirometry, anda atopy in school children from a Lima shanty towns. *Thorax* 2011;56: 607-612.

Estudios muchos³⁹ sugieren que la inmunidad congénita del individuo podría ser alterada por exposiciones ambientales (incluyendo biológicas) durante los 3 primeros meses, lo que daría por resultado un número mayor de episodios de sibilancias durante el primer año, y relaciona exposiciones ambientales más altas con episodios más frecuentes y posiblemente más severos de sibilancias⁴⁰. Es probable que los factores de riesgo ambiental como aquellos relacionados con condiciones socioeconómicas bajas jueguen un papel en la frecuencia y severidad de las sibilancias y broncoespasmos de esta población⁴¹.

Un interesante y reciente estudio experimental, evidencia la importancia del broncoespasmo recurrente; documentado, que el mismo inducido por metacolina, es igual de lesivo, en condicionar remodelación de la vía aérea, que si lo hace la inflamación eosinofílica persistente, inducida por la inhalación de antígenos de ácaros⁴².

Un diagnóstico e intervención precoz de la enfermedad, parece que resulta clave para hacer posible tratamientos más específicos para llevar a cabo pronto, con el fin de preservar el crecimiento pulmonar y disminuir su alta morbimortalidad. El aceptar la existencia de diversos fenotipos de asma, amplía el concepto de la enfermedad como síndrome y abre el debate a diversas posibilidades terapéuticas.

Al establecer el diagnóstico de asma, todas las guías recomiendan iniciar con una clasificación en severidad que permitirá indicar terapias escalonadas en el primer momento.

Las características fisiopatológicas de los lactantes y su estado inmunológico en maduración, con una mayor frecuencia de infecciones virales, permite explicarnos la alta frecuencia y severidad, aunque regularmente intermitentes, de las exacerbaciones asmáticas²⁵. Por ello nos unimos al concepto de no parecernos apropiado, ni evidenciado, considerar la clasificación en severidad de “persistente leve” en el niño menor con asma⁴³.

³⁹ Mallol J, Garcia Marcos L. Estudio internacional de sibilancias en lactantes (EISL). En www.respirar.org

⁴⁰ Guerra S, Lohman C, Halonen M, Martinez FD, Wright AL. Reduced Interferon gamma production and soluble CD14 levels in early life predict recurrent wheezing by 1 year of age. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:70-76

⁴¹ Mallol J, Andrade R, Auger F, Rodriguez J, Alvarado R, Figueroa L. Wheezing during the first year of life in infants from low-income population: a descriptive study. *Allergol Immunopathol* 2005;33:257-263.

⁴² Graine GL Et al. Effect of bronchoconstriction on airway remodeling in asthma. *N Engl J Med* 2011; 364: 2006-2015

⁴³ Bacharier LB, Philips BR, Struck RC. Severe intermittent wheezing in preschool children: A distinct phenotype. *J of Allergy and clin immunology* 2007; 11 (3)9: 604-610.

En las guías consensadas por nuestra asociación en el 2004 y en el 2010²⁹, basadas en referencias y documentos pediátricos de la historia natural del asma²⁵ preferimos usar la clasificación que propone la severidad del asma en: *Asma episódica ocasional, episódica frecuente, persistente moderada y persistente grave*, recomendando el uso de tratamientos desinflamatorios o controladores, desde las formas episódicas frecuentes, cubriendo así a una mayor parte de la población de niños menores con asma, con riesgo de morbilidad.

Es destacable también que en el mismo sentido pudiéramos seguir las pautas descritas por el informe del Panel de Expertos del Nacional Asthma Education and Prevention Program (EPR-3)²¹ y adaptada por la nueva guía 2012 avallada por nuestra asociación y para el ministerio de salud de nuestro país⁴⁴, que recomienda en niños menores de 4 años iniciar el tratamiento de control cuando ocurra cualquiera de las siguientes condiciones:

- Precisan tratamiento sintomático con broncodilatadores más de 2 veces/semana durante un mes.
- Han tenido al menos 2 exacerbaciones de asma que requirieron corticoides sistémicos en los últimos 6 meses. (intermitentes, pero frecuentes y severas).
- Han tenido al menos 4 episodios de sibilancias en el último año y el IPA es positivo. (Intermitentes, pero con factor de riesgo de asma persistente alérgica).

En la práctica, la introducción del tratamiento controlador se hará en función de la frecuencia, intensidad de los síntomas y sospecha del fenotipo de asma del niño, pero con el objetivo final del buen control de la enfermedad.

Si bien las guías más reconocidas proponen establecer una clasificación de control de asma basada en opinión de expertos y no con evidencias de historia natural del asma o validación de las mismas, un documento denominado TRACK (Test for Respiratory and Asthma Control in Kids) proporciona la primera evidencia de validación de una herramienta para evaluar el asma en niños menores de 5 años de edad con asma⁴⁵. Este con un cuestionario sencillo y práctico, de cinco preguntas, que se hacen a los padres o cuidadores del menor, categoriza solo dos niveles de control: Controlado y/o No controlado. Si los resultados de un niño es 80 o menos (de un total de 100) su asma no está bajo control y motivará al médico y cuidadores revisar terapéutica instaurada para ascender en la terapia y procurar lograr el control de la misma.

Los fármacos disponibles que mejor han demostrado y categorizado su utilidad en el control del asma en menores de 4 años son los corticoides inhalados (CI) y los inhibidores de los leucotrienos.

⁴⁴ Dueñas E, Rodríguez C, Dennis R, Guía de Atención Integral. Diagnóstico de asma en niños, niñas. Atención integral y seguimiento de niños, niñas con diagnóstico de asma, 2012 en prensa.

⁴⁵ Murphy KR, Zeiger RS, Kosinski M. et al. Test for Respiratory and Asthma Control in Kids (TRACK): A caregiver-completed questionnaire for preschool-aged children. Journal Of Allergy and Clin Immunology 2009.123(4): 833-839.

Al evaluar distintas revisiones, estas parecen sugerir más a los glucocorticoides inhalados cuando el fenotipo inflamatorio es eosinofílico, un Índice Predictor de Asma (IPA) positivo y cuando la severidad es más persistente y severa⁴⁶, mientras que los antagonistas de los receptores de los leucotrienos tendrían mejor respuesta cuando el fenotipo inflamatorio, de predominio neutrofílico o inducido por virus, lo que encaja mejor en las formas episódicas, y en niños menores^{47, 31}.

Sin embargo, una reciente revisión sistemática con metanálisis de 29 ensayos clínicos aleatorizados (ECAs), que estudia la eficacia de los CI en 3592 niños menores de 5 años incluidos con sibilancias recurrentes o asma, concluye que los CI reducen las reagudizaciones cerca de un 40%, al compararlos con placebo, independientemente de otros parámetros como la edad, diagnóstico (sibilancias o asma), presencia de atopia, modo de dispensación del CI y CI utilizado. Los autores proponen que se podría realizar un ensayo terapéutico con CI en estos pacientes, independientemente del fenotipo, a pesar de ser menos probable la eficacia en los niños con sibilancias que en los asmáticos⁴⁸.

Al la altura de hoy, varias o muchas preguntas siguen sin respuesta, las cuales incluyen el tratamiento adecuado para cada paciente (eficacia/efectividad/seguridad), tipo de horario (regular versus según sea necesario) y la dosis (dosis alta versus dosis baja).

Por último, yo quisiera muy respetuosamente proponer que sea el gran escritor y poeta uruguayo Mario Benedetti, un erudito de las letras, pero también del asma, como paciente que fue; y quien tiene entonces todas las cualidades para describir mejor que es el asma⁴⁹....:

“ Yo mismo soy, pese a mis treinta y nueve años, aún no cumplidos, un veterano de la disnea ”.

“ La verdad es que el asma es la única enfermedad que requiere un estilo, y hasta podría decirse una vocación. Un hipertenso debe

⁴⁶ MerkusPJ, De Jongste JC. Inhaled corticosteroids in whwwzy infants. Am J Respir Crit Care Med 2005; 172: 1058-1059.

⁴⁷ Pérez-Yarza EG, Sardón Prado O, Korta Murua J. An Pediatr (Barc). 2008;69(4):369-82

Warner JO, Naspitz CK. Third International Paediatric Consensus on the management of Childhood Asthma. *Pediatr Pulmonol* 1998; **25**: 1-17.

⁴⁸ Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ. Efficacy of inhaled corticosteroids in infants and preschoolers with recurrent wheezing and asthma: a systematic review with meta-analysis. *Pediatrics*. 2009; 123:e519-25.

⁴⁹ . MARIO BENEDETTI. *La Muerte y otras sorpresas*. " El fin de la disnea" .Editorial Sudamericana, 1968.

privarse de los mismos líquidos que otro hipertenso; un hepático debe seguir el mismo tedioso régimen que otro hepático; un diabético ha de adoptar la misma insulina que otro diabético. O sea (si queremos elevar el caló alopático a un nivel de metáfora): todos los islotes de Langerhans pertenecen al mismo archipiélago. Por el contrario, un asmático no perderá jamás su individualidad, porque la disnea (lo decía mi pobre médico de mutualista, para disimular decorosamente su ignorancia profesional sobre el escabroso tópico) no es una enfermedad sino un síntoma. Y aunque para llegar a la disnea haya que pasar previamente por la aduana del estornudo, lo cierto es que hay quien empieza el jadeo a partir de un sándwich de mariscos, pero hay otros que llegan a él mediante el polvillo que levanta un plumero, o al mancharse los dedos con papel carbónico, o al registrar en las fosas nasales la vecindad de un perfume, o al exponerse excesivamente a los rayos del sol, o tal vez al humo del cigarrillo.”⁵⁰.

UTILIDAD DE LA OSCILOMETRIA DE IMPULSO EN NIÑOS PREESCOLARES

Jenny Libeth Jurado Hernández

Pediatra neumóloga

Jefe Programa Asmaire Infantil Fundación Neumológica Colombiana

Bogotá, Colombia

A pesar de que el diagnóstico de asma es fundamentalmente clínico, las pruebas de función pulmonar permiten, en algunos casos, confirmar el diagnóstico, determinar la severidad, realizar un seguimiento de la enfermedad y/o establecer la respuesta al tratamiento.

Las pruebas de mayor utilidad en el niño asmático son la curva de flujo volumen con respuesta al broncodilatador y las pruebas de provocación bronquial con ejercicio y/o metacolina, exámenes estandarizados para ser efectuados en niños mayores de 5 - 6 años. Debido a que los niños menores de esta edad no tienen la capacidad de cooperación y coordinación para lograr maniobras que cumplan con los criterios de aceptabilidad y reproducibilidad definidos internacionalmente para este tipo de pruebas, existen en el momento nuevas técnicas que pueden ser utilizadas en niños pequeños que no colaboran, las que implican mínima o ninguna cooperación del paciente, como la oscilometría de impulso (IOS), la medición de resistencia con la técnica de interrupción (Rint), la pletismografía y la medición de la capacidad residual funcional con la técnica de dilución con Helio.

El objetivo de esta presentación es mostrar la utilidad real de la IOS en la evaluación de la función pulmonar en niños preescolares con asma, teniendo en cuenta la literatura disponible.

Marco Histórico. A través de los años se ha visto un creciente interés en el estudio de la función pulmonar en niños desde una edad temprana, utilizando técnicas no invasivas. Hacia el año de 1956, Dubois y colaboradores describieron la técnica de oscilación forzada (TOF) para medir las propiedades mecánicas del tórax y los pulmones, aplicando la teoría de las ondas. La TOF consiste en la utilización de un generador sonoro externo que produce ondas de presión y flujo que se superponen a las ondas de presión y flujo de la respiración normal, y se registra la razón característica entre esas ondas de presión y flujo, para cada propiedad del sistema respiratorio a ser evaluada (específicamente el cálculo de la impedancia). En 1961, Mead describió un modelo de evaluación de la mecánica pulmonar centrado en los componentes de la impedancia: resistencia de la vía aérea y la distensibilidad respiratoria. Cogswell y colaboradores, en 1973, aplicaron por primera vez la TOF en niños entre 3 y 12 años de edad, sanos, asmáticos y con fibrosis quística, sugiriendo su utilidad en pediatría. En las décadas ochenta y noventa se retoma la medición de la resistencia pulmonar mediante la TOF, reconociéndose en los años noventa su papel promisorio en la práctica médica. En particular, se introduce la oscilometría de impulso (IOS), un

tipo de TOF, como una técnica alternativa o complementaria a las pruebas de función pulmonar habituales, con la ventaja de su aplicabilidad en niños preescolares. En 2007, la ATS (American Thoracic Society) y la ERS (European Respiratory Society) la incluyen como un método estandarizado de apoyo para la evaluación de la función pulmonar en el niño preescolar. La IOS ofrece ventajas y potenciales utilidades en este grupo poblacional y en otros; no obstante, su uso ha sido controversial.

Definición y Fundamentos de la IOS. La IOS es un método no invasivo, de rápida realización que evalúa las propiedades mecánicas del sistema respiratorio, detecta obstrucción de la vía aérea y mide la respuesta broncomotora a estímulos. En niños preescolares, la medición más utilizada es la resistencia de la vía aérea y su cambio con el uso del broncodilatador.

Teniendo en cuenta que en esta prueba se mide la impedancia respiratoria, es importante destacar algunos **conceptos de fisiología pulmonar** (Aristizabal, 2006 y Meyer, 2010) para mejorar su entendimiento.

1) La ventilación pulmonar es el proceso por el cual se movilizan los gases desde el medio ambiente hacia el pulmón y viceversa. Para que el sistema respiratorio (pared torácica, vía aérea y pulmones) realice este trabajo de movilización es necesario el funcionamiento adecuado de los músculos y la caja torácica, de las propiedades mecánicas de la vía aérea y de las unidades de intercambio gaseoso. Así mismo, movilizar el sistema respiratorio durante una respiración normal implica la aplicación de una fuerza (presión) que sea suficiente para superar los componentes elásticos, friccionales (resistivos) e inerciales de las diferentes partes de este sistema.

2) La impedancia, una de las propiedades del sistema respiratorio, es la fuerza neta necesaria para mover el gas dentro y fuera del sistema. Depende de la resistencia al flujo de aire a través de la vía aérea y de la reactancia respiratoria o distensibilidad, entendida como la capacidad del pulmón y la caja torácica para deformarse o cambiar de volumen al aplicar una determinada presión. Los valores de resistencia y reactancia reflejan la impedancia respiratoria y cambian con la frecuencia de movimiento del gas.

3) En relación con las propiedades mecánicas mencionadas, los niños muestran algunas particularidades con respecto a los adultos:

- El tórax, a menor edad del niño, es más distensible (muy deformable), dada la inmadurez ósea, contribuyendo al colapso de las vías aéreas periféricas.

- Las resistencias de la vía aérea son proporcionalmente mayores, teniendo en cuenta el diámetro pequeño de ésta, de manera que cualquier condición que conlleve a disminución del calibre de la vía aérea produce un aumento significativo en la resistencia al paso del aire.

- En el lactante, las vías aéreas periféricas pueden representar hasta el 50% de la resistencia total de la vía aérea, y esta proporción comienza a disminuir hacia

los cinco años de edad, de ahí el compromiso severo por enfermedades relacionadas con las vías aéreas pequeñas.

- El promedio de resistencia que ofrece la vía aérea superior equivale casi a la mitad de la resistencia respiratoria total, de modo que cualquier edema en la tráquea o la laringe puede contribuir a un aumento muy importante en la resistencia, especialmente en un niño.

En general, la oscilometría de impulso (IOS) consiste en la evaluación de la impedancia respiratoria que comprende resistencia de la vía aérea (R) y reactancia respiratoria (X), a través de la interpretación de impulsos oscilatorios sobrepuestos a la ventilación corriente, durante la aplicación de varias frecuencias simultáneas (de 5 a 35 Hz).

La IOS utiliza la deflación de la membrana de un parlante, estimulada eléctricamente, para generar pulsos de presión, que se sobreponen a la ventilación espontánea del paciente. Dependiendo de las condiciones del pulmón, y por lo tanto de la respuesta de flujos generada por el mismo, se obtienen distintas relaciones de presión de impulso y flujo, para el cálculo de la impedancia. En la figura No. 1 se esquematizan los componentes del equipo IOS y el principio técnico de medición de la impedancia respiratoria con IOS, y en la Figura No.2 se presenta un niño de 4 años realizando la IOS.

La resistencia de la vía aérea (energía requerida para propagar la onda de presión a través de la vía aérea, pasando a través de los bronquios y bronquiolos, para distender el parénquima pulmonar) es una medida del calibre de la vía aérea central y periférica que se describe como la diferencia de presión entre los alvéolos y la boca dividida por la velocidad del flujo; se calcula cuando la onda de presión entra a los pulmones sin la oposición de cualquier fuerza de retroceso. Su medición a una frecuencia de 5 Hz (R5) representa la resistencia total de la vía aérea (central más periférica) y a 20 Hz (R20) indica la resistencia central de la vía aérea. La figura No. 3 representa gráficamente la resistencia de la vía aérea normal y anormal, medida en una escala de frecuencia.

La reactancia (energía generada por el retroceso pulmonar, luego de su distensión por la onda de presión) es la medida resultante del movimiento del aire en las vías aéreas de conducción y las propiedades de retroceso elástico del tejido pulmonar. Representa la distensibilidad, es decir, la facilidad con que el pulmón y la caja torácica pueden cambiar de volumen al aplicar una presión dada. A bajas frecuencias el pulmón se distiende pasivamente; cuando la frecuencia aumenta, la cantidad de energía impartida dentro del sistema pulmonar se incrementa, y los pulmones pasan de una distensión pasiva a un estiramiento activo. La frecuencia en la cual ocurre esta transición o cambio de una distensión pasiva a un estiramiento activo en respuesta a la fuerza de la señal de la onda de presión es la frecuencia de resonancia (el punto en el cual la presión de inflación y

el retroceso elástico se anulan); gráficamente corresponde a una reactancia igual a cero. El área de reactancia (AX) es el área bajo la curva de reactancia entre 5 Hz y la frecuencia de resonancia que refleja un índice compuesto para la reactancia. La figura No.4 muestra gráficamente la reactancia normal y anormal, en función de una escala de frecuencia. En la Figura No. 5 se presentan gráficamente las mediciones IOS, antes y después del uso de broncodilatador.

Técnica IOS. La IOS es una versión comercial disponible de la técnica de oscilación forzada. La técnica IOS sigue los criterios de aceptabilidad y reproducibilidad definidos internacionalmente a partir de algunos estudios sobre oscilación forzada, reconocidos por la ATS y la ERS. A continuación, en la Tabla 1, se describen los pasos para su realización.

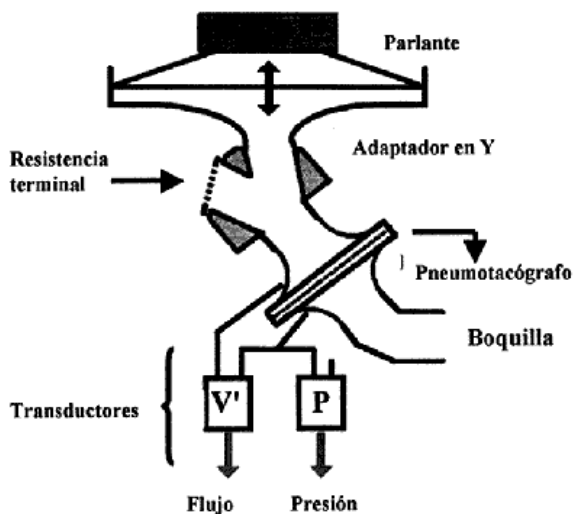
Tabla No. 1 Pasos para la realización de la IOS

1. Verificación de calibración del equipo.
2. Preparación del paciente (sin uso de broncodilatador en las últimas 8 horas)
3. Explicación de las maniobras.
4. Niño en posición de pie, con el cuello en leve extensión, con nariz ocluída, respirando aire ambiente.
5. Colocación del bocal que está conectado al neumotacógrafo, entre los labios del paciente, evitándose el escape de aire por los cantos de la boca.
6. Niño realiza el examen sosteniendo firmemente sus mejillas con ambas manos, para evitar el escape de los impulsos hacia las paredes de la boca.
7. Niño respira normalmente (volumen corriente) durante 30 segundos. Cada medición se realiza durante un período mínimo de 30 segundos sin interrupciones (apnea, deglución) y libre de artefactos (vocalización, tos), observada en tiempo real en la curva de flujo y presión en función del tiempo. Durante este periodo un generador sonoro emite sonidos en una frecuencia que varía entre 5 y 35 Hz, los cuales se superponen a los sonidos de la respiración normal.
8. Aceptación de curvas con una coherencia mayor de 90% sobre los 10 Hz.

9. Repetición del examen hasta obtención de tres mediciones aceptables.
10. Aplicación de broncodilatador con inhalocámara (salbutamol 400 mcg).
11. Repetición del examen 20 minutos después de la aplicación del broncodilatador hasta obtención de tres mediciones aceptables.
12. Estímulo continuo al paciente durante las maniobras.
13. Registro de los resultados sobre la forma de un espectro de impedancia (resistencia respiratoria compleja sobre una escala de frecuencias).
14. Interpretación de resultados pre y post-broncodilatador.

Aplicaciones de la IOS. La IOS ha tenido como principal aplicación en niños preescolares, la evaluación funcional del paciente asmático:

- Evaluación de la resistencia de la vía aérea.
- Detección de obstrucción a través de la medición de la respuesta al broncodilatador.



conectada a un neumotacógrafo y este a su vez a un adaptador en "Y", el cual conecta por un extremo hacia el aire ambiental, y por el otro al parlante que envía los impulsos.

Figura 1. Principio técnico de la medición de la resistencia respiratoria con IOS (impedancia). Boquilla

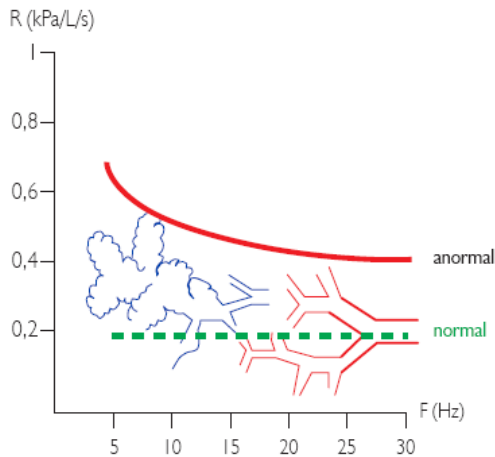


Figura No. 3. Gráfico de la resistencia de la vía aérea normal y anormal, medida en función de una escala de frecuencia. En el eje vertical se muestra el nivel de resistencia (R) de la vía aérea medida en función de una escala de frecuencia (F) con valores normales (línea verde) y anormales (línea roja), que puede ser el caso de un niño asmático con respuesta al broncodilatador. De fondo se ilustra la relación entre la escala de frecuencia y el sitio de resistencia de la vía aérea, a menor frecuencia evalúa vía aérea periférica y viceversa. Meyer,2010.



Figura No. 2. Niño de 4 años realizando la IOS. El niño está utilizando un clip nasal, sosteniendo las mejillas y haciendo un cierre hermético con los labios en la boquilla del equipo IOS. Las señales de presión generadas por el parlante del oscilómetro son transmitidas a la resistencia terminal proximalmente, al neumotacógrafo distalmente y a la vía aérea a través de la boquilla. Las señales de presión y flujo generadas por la respiración a volumen corriente pasan a través del neumotacógrafo y también son medidas por el transductor. Los resultados de la prueba se muestran gráficamente en el monitor del computador. Foto Fundación Neumológica Colombiana.

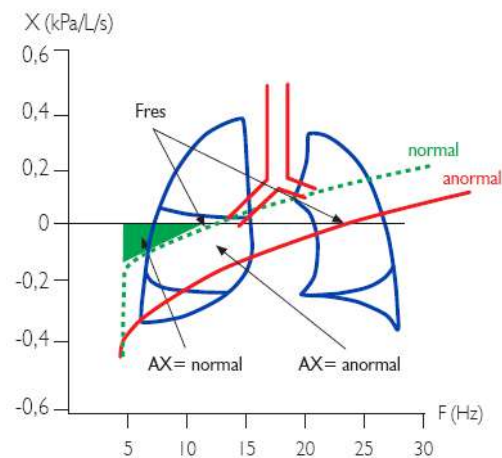


Figura No. 4. Gráfico que muestra en el eje vertical el nivel de reactancia (X) tóraco – pulmonar en función de la escala de frecuencia (F) con valores normales (línea verde) y anormales (línea roja). Incluye valores de Frecuencia de resonancia (F_{res}) y Área de Reactancia (AX) normal y anormal y que puede ser el caso de un niño asmático con respuesta al broncodilatador. De fondo se ilustra la relación entre la escala de frecuencia y el sitio de reactancia. La reactancia positiva corresponde a componentes inerciales del flujo en la vía aérea (centrales) y la reactancia negativa a componentes elásticos tóraco – pulmonares (periféricos). Meyer, 2010.

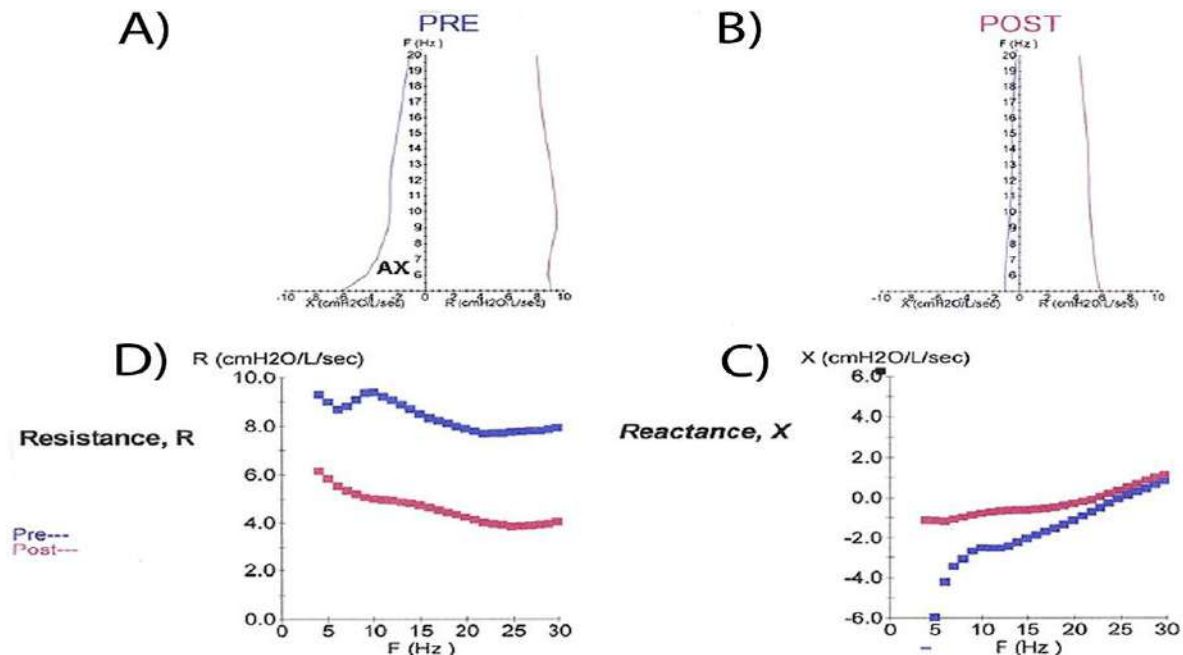


Figura No. 5. Representación gráfica de las mediciones de la IOS. Las gráficas A (pre broncodilatador) y B (post broncodilatador) ilustran el triángulo de Goldman compuesto por Reactancia (X) y Resistencia (R) en función de una escala de frecuencia (Hz); AX es el área bajo la curva de reactancia. Las gráficas C y D muestran las mismas curvas de R y X, de manera separada, en un espectro de frecuencias. La unidad de medida aquí utilizada es cmH₂O/L/sg. Komarow et al, 2011.

En el niño con asma, se ha sugerido un aumento basal en la resistencia de la vía aérea, especialmente a nivel de R5 mayor a 130% del valor predicho, como indicativo de obstrucción periférica. No obstante, Duiverman et al (1986), Van Noord et al (1989) y Bouaziz et al (1996) describen como valores normales de resistencia medida a 5 Hz (o resistencia total de la vía aérea) y resistencia a 20 Hz (o resistencia central de la vía aérea), aquellos que no exceden el 150% del valor predicho. Es de señalar que los valores normales de R5 y R20 encontrados en varios pacientes no modifican o excluyen el diagnóstico de asma y se explican fisiológicamente por la disminución gradual de la resistencia de la vía aérea en los niños, en la medida que ellos van creciendo.

Concomitante a la evaluación de la resistencia de la vía aérea, la IOS mide la reactividad bronquial sin modificar el tono broncomotor ya que no se utilizan maniobras de espiración forzada. Permite la detección de obstrucción de la vía aérea con alta sensibilidad y especificidad, en los niños, a partir de la edad preescolar (3 a 5 años), teniendo en cuenta la respuesta al broncodilatador.

En relación al porcentaje de disminución de la resistencia de la vía aérea que indica una respuesta broncodilatadora significativa, existe diferencia de opinión entre los autores. Larsen et al (2009), Nielsen et al (2001) y Hellinckx et al (1998) citan una reducción en el rango de 20-25% de la resistencia de la vía aérea a 5 y/o 20 Hz como

una respuesta broncodilatadora significativa. Beydon et al (2007) y Marotta et al (2003) reportan una respuesta broncodilatadora de 20 a 40% en R5 y de 15 a 30% en R10 como sugestiva de una obstrucción reversible en niños. En el estudio de Marotta, que compara niños de 4 años de edad con historia clínica compatible con asma y sin asma, la IOS detectó respuestas broncodilatadoras significativas en los niños asmáticos. Con la evidencia actual disponible acerca de función pulmonar en niños preescolares, se acepta una disminución post broncodilatador de 20% en la resistencia de la vía aérea a 5 Hz, medida por IOS, como diagnóstico de asma.

En los estudios de Hellincks et al (1998) y Delacourt et al (2000), aunque se reconoce la respuesta broncodilatadora significativa citada anteriormente (disminución de 20% en R5 y/o R20), se sugiere como criterio de reversibilidad de obstrucción, una disminución de 12% en la resistencia de la vía aérea respecto del valor basal, siempre y cuando los parámetros pre broncodilatador estén alterados. Se sabe que enfermedades obstructivas distales como el asma pueden producir un aumento de la resistencia dependiente de frecuencia. Por tanto, se podría pensar que cualquiera de los dos parámetros que se acaban de exponer apoyarían el diagnóstico de asma en preescolares: resistencias basales normales con respuesta broncodilatadora significativa o presencia de resistencia basal aumentada junto con el criterio de reversibilidad mencionado.

En la Tabla No. 2 se presentan los porcentajes de cambio en la resistencia respiratoria, medidos a frecuencias de 5, 8 y 10 Hz, que identifican la respuesta al broncodilatador (BD), reportados en la literatura y mencionados en la documentación de ATS/ERS acerca de pruebas de función pulmonar en niños preescolares.

Estudio	Frecuencia (Hz)	Cambio post BD (%)
Nielsen KG et al, 2001	5	20-25
Marotta A et al, 2003		29
Hellincks J et al, 1998		40
Ducharme FM et al, 1998	8	19
Marotta A et al, 2003	10	15-20
Malmberg LP et al, 2002		30

Tabla No.2 Cambios porcentuales en la resistencia de la vía aérea que identifican la respuesta al broncodilatador (BD), reportados en la literatura.

En el estudio que realizamos en la Fundación Neumológica Colombiana “Evaluación de la función pulmonar medida por oscilometría de impulso en un grupo de preescolares asmáticos de la ciudad de Bogotá”, se describen las alteraciones en los valores de la IOS y el grado de respuesta al broncodilatador en niños entre 3 y 5 años asmáticos controlados y no controlados, atendidos en los programas Asmaire y Asmamóvil de la institución, de marzo de 2009 a junio de 2010. Se tomaron los pacientes con diagnóstico clínico de asma y nivel de control de la enfermedad definidos según criterios GINA/NAEPP. Con la revisión de las historias clínicas, se encontraron 145 niños preescolares con diagnóstico de asma. Se excluyeron 23 pacientes por las siguientes razones: no tenían la IOS o no la realizaron de acuerdo con parámetros estandarizados y/o habían presentado crisis en las últimas cuatro

semanas, para el momento de la evaluación funcional. Al comparar los grupos de pacientes se encontró una media de R5% pre broncodilatador de 114 (Desviación Estándar SD:28) en el grupo no controlado y una media de 113 (SD:40,7) en el grupo controlado. R20% pre broncodilatador media de 81,3 (SD:16,3) en los no controlados y 75,2 (SD:19,9) en los controlados. En los pacientes con asma no controlada, se observó cambio en R5 post broncodilatador con una media de -12,5 (SD:12,6). No se observaron diferencias significativas en los valores de resistencia de la vía aérea medida a 5 y 20 Hz entre los controlados y los no controlados, resaltando que estos pacientes se encontraban por lo menos en los últimos 6 meses sin terapia controladora. Con respecto al grado de respuesta al broncodilatador, se encontró una disminución de 12% en los no controlados frente a un 7% en los controlados, la cual podría ser representativa para sugerir asma en nuestra población preescolar, a pesar de que el resultado no se correlaciona con la evidencia existente en la literatura que sugiere una disminución post broncodilatador de 20% en R5, medida por IOS, como diagnóstico de asma, las desviaciones estándar fueron grandes y no se comparó con preescolares sanos. Aunque es el primer estudio que describe la función pulmonar en niños con asma en Colombia, se requieren estudios con IOS con mayor número de pacientes y controles sanos para determinar diferencias y evolución de la función pulmonar.

No existen estudios en preescolares que muestren la utilidad de la IOS para evaluar la respuesta broncomotora a estímulos. En general, en este grupo pediátrico no es posible realizar pruebas de broncoprovocación con metacolina o ejercicio. Tampoco existen estudios significativos en niños mayores o adolescentes; en adultos los trabajos son pocos, siendo el más representativo el estudio realizado por Mansur et al (2008) que demostró una correlación significativa entre la medición de resistencia respiratoria por IOS y los síntomas de asma inducidos con la aplicación de metacolina y una correlación pobre con los índices espirométricos.

Correlación IOS y espirometría. Se ha intentado establecer una correlación entre las mediciones de la IOS y la espirometría; sin embargo su pertinencia ha sido cuestionada ya que cada una de las pruebas utiliza maniobras específicas y estudia la mecánica respiratoria de manera diferente, favoreciendo la heterogeneidad en los resultados.

En los estudios de Nielsen (2001) y Hellinckx (1998) se encontró una respuesta significativa al broncodilatador mediante IOS y no hubo esta respuesta en la espirometría; con el estudio de Linares (2002) se identificaron alteraciones en los valores de la IOS y en los parámetros espirométricos, con o sin respuesta al broncodilatador.

En el estudio de Komarow et al, publicado el presente año, se evaluó la función pulmonar de un grupo de niños mediante IOS y espirometría, encontrándose con las mediciones por IOS (resistencia de la vía aérea a 5 y 10 Hz, reactancia y área de reactancia) una sensibilidad de 77% y una especificidad de 76% para determinar los niños con asma y aquellos que no lo tienen, teniendo en cuenta la respuesta al broncodilatador como indicador de obstrucción reversible. La IOS mostró índices reproducibles de función pulmonar, siendo más sensible y específica que la

espirometría en diferenciar los niños asmáticos de los no asmáticos, con una respuesta al broncodilatador estadísticamente significativa, en especial a nivel de R10. Entre los niños que también realizaron espirometría, el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) no mostró diferencia entre los dos grupos de asmáticos y no asmáticos, mientras que el área de reactancia diferenció estos grupos.

El estudio de Song et al (2008), evaluó la utilidad de la IOS, comparada con la espirometría convencional, en niños con asma de Korea, entre 3 y 6 años de edad. Los niños asmáticos, tanto atópicos como no atópicos, se diferenciaron significativamente de los niños del grupo control en el valor basal de resistencia medida a 10 Hz y en el grado de respuesta al broncodilatador a nivel de R5. En la Figura No. 6 tomada del estudio en mención, se muestran los valores promedio de respuesta broncodilatadora en asmáticos atópicos y no atópicos frente a la población no asmática atópica y no atópica.

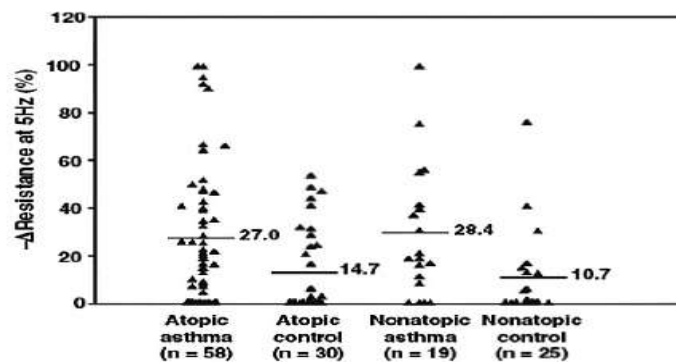


Figura No. 6: Valores promedio de disminución de la resistencia a nivel de 5 Hz entre los niños asmáticos atópicos y no atópicos y los niños no asmáticos atópicos y no atópicos. Song et al, 2008.

En otros estudios, con poblaciones pequeñas, la IOS ha mostrado también mayor sensibilidad frente a la espirometría para el diagnóstico de asma; de igual manera, sus resultados se han correlacionado mejor con la condición clínica (síntomas respiratorios) del niño al momento de la medición, lo cual ha aumentado su utilización en el seguimiento de la enfermedad respiratoria.

Valores de referencia de la IOS. En niños, la información sobre los valores de referencia aún es limitada y estos se basan en la estatura, la cual parece ser la variable independiente más fuerte. En el estudio de Dencker et al (2006) se establecieron valores de referencia para la impedancia del sistema respiratorio mediante IOS, en niños de 2 a 11 años de edad de Finlandia y de Suecia, relacionando fuertemente todas las variables (resistencia y reactancia a 5, 10 y 20 Hz, impedancia total y la frecuencia de resonancia) con la talla, y débilmente con el peso. La mayoría de los estudios no sugieren algún efecto del sexo, la edad, la raza, la etnicidad y el área de superficie corporal sobre los índices medidos por IOS; no obstante se especula la existencia de posibles diferencias (aún por definir) entre

poblaciones de preescolares, que condicionan los valores de resistencia y el grado de respuesta al broncodilatador. En el estudio de Kalhoff et al (2011) y colaboradores, se correlacionaron los valores de resistencia (R5) y reactancia (X5) medidos por IOS con el índice de masa corporal (IMC) en 518 niños sanos de 6 años de edad, sin encontrar cambios significativos en los parámetros IOS con el aumento del IMC.

Potenciales aplicaciones en estudio. En la tabla 2 se mencionan las aplicaciones de la IOS en estudio.

Tabla 2. Aplicaciones de la IOS en estudio

1. Diagnóstico, evaluación de la severidad de la enfermedad y de las respuestas terapéuticas en enfermedades pulmonares crónicas como asma y fibrosis quística.
2. Evaluación de la función pulmonar y de la respuesta al tratamiento en niños asmáticos en exacerbación, que no son capaces de realizar maniobras de espiración forzada.
3. Tamizaje de niños asmáticos en estudios epidemiológicos.
4. Evaluación de la respuesta bronquial a la metacolina en adultos expuestos a irritantes respiratorios ocupacionales y humo de cigarrillo.
5. Evaluación de la disfunción respiratoria en los pacientes críticos por la facilidad de transporte del equipo y de la medición de parámetros de función pulmonar independientes del esfuerzo.
6. Determinación de parámetros óptimos de ventilación mecánica a partir de la resistencia y la reactancia.
7. En síndrome de apnea obstructiva del sueño, para la evaluación del grado de obstrucción de la vía aérea superior, la determinación de la presión positiva continua necesaria para tratar la obstrucción y para estimar la resolución de la obstrucción luego de la intervención quirúrgica.
8. Seguimiento funcional de pacientes con secuelas severas de infecciones respiratorias, trastornos neurológicos, trastornos neuromusculares y miopatías, síndromes genéticos.

Controversias acerca de la utilidad de la IOS. La IOS representa un método no invasivo, alternativo o complementario a las pruebas de función pulmonar habituales, con la ventaja de su aplicabilidad en niños preescolares por no requerir la habilidad para hacer maniobras de espiración forzada y parece tener un papel promisorio en la evaluación del estudio funcional de la vía aérea pequeña, especialmente en el paciente asmático, sin embargo su uso en la práctica clínica aún es controversial por las siguientes razones:

- No se ha evaluado ampliamente como prueba diagnóstica de asma.
- Algunos estudios muestran superposición de valores en niños con y sin asma.
- La literatura disponible comprende un número pequeño de estudios, algunos de ellos con limitaciones metodológicas (en cuanto a diseño o tamaño de la muestra) o debilidades generadas por la obtención de amplios rangos de los valores de función pulmonar, la dificultad en la estandarización de la técnica y la interpretación de las mediciones en los centros que la realizan, o la extrapolación de los resultados.
- La falta de valores de referencia en niños sanos y los pocos estudios con controles sanos, en particular en nuestro medio.
- Existen pocos datos relacionados con el uso de la IOS en otras enfermedades de la vía aérea diferentes al asma; los estudios en un número pequeño de pacientes preescolares muestran resultados heterogéneos. Aún no son claros los índices IOS más reproducibles y sensibles en ciertas patologías ya que la mayoría de los estudios se han centrado en la evaluación de resistencia de la vía aérea.
- Hay poca información acerca de los cambios en los parámetros IOS inducidos por la terapia antiinflamatoria y controlados con placebo.

Expectativas frente a la IOS. En nuestro medio, se requiere el establecimiento de valores de referencia normales para la IOS, en niños sanos, así como la respuesta broncodilatadora significativa, para facilitar la interpretación de la prueba en los pacientes con enfermedad respiratoria, evitando la variabilidad de parámetros utilizados. En concordancia con lo anterior, la revisión de Kirkby et al (2010) mostró la apremiante necesidad de aplicar una técnica estandarizada de IOS que permita la interpretación clínica coherente de los resultados y la importancia de recolectar prospectivamente los datos en niños sanos de todas las edades y etnias, en orden a desarrollar ecuaciones de referencia más robustas. Otro aspecto relevante es el desarrollo de estudios que definan criterios funcionales basados en el z score (número de desviaciones estándar).

Paralelo a la realización de estudios y las revisiones sistemáticas es indispensable optimizar la evaluación de la literatura según medicina basada en la evidencia, buscando precisar las recomendaciones aplicables a nuestra población pediátrica.

La IOS parece una técnica promisorio para mejorar significativamente el diagnóstico de obstrucción de la vía aérea, cuantificar la magnitud de la reversibilidad y la hiperreactividad, ayudar en el ajuste de la terapia y la monitorización de la progresión

de la enfermedad. El desarrollo comercial de la técnica ha permitido su rápida expansión a un amplio rango de laboratorios de función pulmonar y centros clínicos en diversos países, sin embargo es una herramienta que necesita evaluarse de manera cuidadosa para garantizar la pertinencia de su aplicación, permitir comparaciones adecuadas entre los diferentes centros y reflejar la realidad funcional de la población pediátrica.

Sería interesante evaluar a través de la IOS el desarrollo de la función pulmonar con la edad, utilizando mediciones específicas desde la infancia hasta la adolescencia. De igual manera desarrollar conocimiento que establezca la sensibilidad y la especificidad de los cambios con la aplicación de metacolina medidos por IOS, para el diagnóstico y monitoreo de los pacientes asmáticos, por lo menos a partir de la edad escolar.

Conclusiones. La IOS es un método rápido, seguro y no invasivo que mide la impedancia respiratoria, la cual se ha utilizado como un indicador de función pulmonar. Requiere la cooperación mínima del paciente, se realiza respirando a volumen corriente y no emplea maniobras de espiración forzada, por tanto es una alternativa útil en la evaluación funcional de los niños preescolares, con un campo promisorio de aplicación en este grupo poblacional que debe explorarse y definirse mejor.

Aunque la IOS pueda evaluar las propiedades mecánicas del sistema respiratorio, detectar obstrucción de la vía aérea y medir la respuesta broncomotora a estímulos, su utilización en la práctica médica diaria aún es controversial.

Hasta el momento el estudio de las aplicaciones de la IOS en preescolares ha contemplado principalmente la evaluación de la resistencia de la vía aérea (como índice sensible para determinar el calibre de la vía aérea) y su grado de respuesta al broncodilatador (para la detección de obstrucción periférica, en especial a nivel de R5) en asmáticos y algunos controles sanos, siendo necesario adoptar la mejor evidencia posible, aportada por nuevos estudios con diseños fuertes, un número representativo de niños, controles sanos y valores de referencia de normalidad, para poder estandarizar su uso con las recomendaciones más adecuadas en torno a sus indicaciones e interpretación en nuestro medio.

Es posible que con el tiempo pueda usarse para diagnosticar, evaluar y seguir la respuesta al tratamiento en aquellos niños con asma u otras enfermedades respiratorias, con un soporte científico basado en un buen nivel de evidencia y una acuracia comparable a la espirometría y a otras pruebas de función pulmonar, proporcionando mediciones objetivas de la situación funcional de los pacientes, que aunque sirven de apoyo no substituyen el juicio clínico.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Beydon N. et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children. Am J Respir Crit Care Med 2007; 175:1304-1345

2. Hirsh D. Komarow, MD; Ian A. Myles, MD; Ashraf Uzzaman, MD; Dean D. Metcalfe, MD. Impulse oscillometry in the evaluation of diseases of the airways in children. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2011;106:191-199.
3. Klgo. Rodolfo Meyer Peirano. Oscilometría de Impulso (IOS) en niños. Laboratorio de Función Pulmonar infantil. Hospital Padre Hurtado- Chile. Disponible en <http://www.neumologia-pediatria.cl>
4. Nielsen KG, Bisgaard H. Discriminative capacity of broncodilatador response measured with three different lung function techniques in asthmatic and healthy children aged 2 to 5 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:554-9.
5. Valle, Eno. Resistencia das vias aéreas: técnica da oscilação forzada. *J Pneumol* 28 (Supl 3) – outubro de 2002.

¿POR QUÉ NO MEJORA EL ASMA EN EL NIÑO?

Alfaro Montes

Pediatra- Neumólogo

Neumólogo Pediatra del Hospital Simón Bolívar, Hospital Central de la Policía y de la unidad Pediátrica de los Andes

Bogotá, Colombia

El asma es la enfermedad crónica de tipo no infeccioso mas frecuente en la infancia. En muchas ocasiones nos enfrentamos a pacientes diagnosticados como asma , que no se les nota mejoría a pesar de haber establecido un plan de acción, incluyendo intervención farmacológica - recomendaciones de un adecuado control micro y macro ambiental - técnica inhalatoria etc. Por tanto, a pesar de los esfuerzos para tratar la enfermedad, el paciente, termina regresando al consultorio del médico o a la sala de emergencias, con síntomas persistentes en forma frecuente. El medico debe realizar un análisis individual de cada paciente y formularse las siguientes preguntas ante un inadecuado control de la enfermedad.

RAZONES DEL MAL CONTROL

Realmente es asma?

- El asma esta incluida en las llamadas enfermedades simuladoras , hay un sinnúmero de entidades clínicas que semejan ASMA , sin embargo ante la situación de no mejoría, el clínico tiene que estar en disposición de realizar un diagnóstico diferencial con el objeto de responder a la pregunta , si lo que estamos tratando es ASMA o no.

Tiene el paciente alguna comorbilidad asociada?

- EL REFLUJO GASTROESOFAGICO - RGE- es frecuente en niños con asma bronquial y se le ha vinculado como factor de mal control de la enfermedad. Los mecanismos mediante los cuales se propone que ocurre esto incluyen: aspiración de ácido o estimulación vagal que aumenta la hiperreactividad bronquial al estímulo exógeno de diferentes alérgenos.
Pocos tópicos en la medicina son tan controvertidos como la relación entre el asma y el RGE. A pesar de la incertidumbre alrededor de esta relación, existe un fuerte vínculo entre ambas condiciones. La prevalencia de RGE en asmáticos es variable dependiendo de las definiciones que se empleen para ambas enfermedades y la población estudiada. Algunos estudios han mostrado que casi

la mitad de los asmáticos presentan RGE comparado con el 10% de los no asmáticos.

En general, se recomienda buscar RGE en asmáticos (especialmente si el control es difícil) y de estar presente, indicar tratamiento para mejorar el control del asma.

- Existe una relación directa entre la RINOSINUSITIS y el asma. Entre el 40 y el 50% de los asmáticos sufren episodios de rinosinusitis crónica, siendo esta una situación clínica que entorpece un buen control de la enfermedad.

La inflamación de las vías respiratorias superiores e inferiores deben ser tratados para obtener óptimos resultados clínicos, los corticoides tópicos nasales pueden mejorar el control del asma, cuando se utiliza en conjunto con los corticoides inhalados.

Inadecuada técnica inhalatoria

- Una MALA técnica INHALATORIA es un problema común entre los pacientes con asma, y una razón muy importante del inadecuado control de esta entidad, está claramente demostrado que una mala técnica empeora el asma. Por otra parte, los capacitadores deben ser competentes, y la técnica de inhalación, deberá comprobarse en forma rutinaria en cada consulta, corroborando en forma objetiva la técnica de inhalación. Cuando los dispositivos de inhalación se utilizan correctamente, no hay diferencia clínica entre dispositivos, sin embargo, cada tipo de inhalador requiere de un patrón diferente de la inhalación, para lograr un adecuado depósito pulmonar. Cada paciente debe ser capaz de utilizar su dispositivo de forma correcta para obtener un beneficio óptimo.

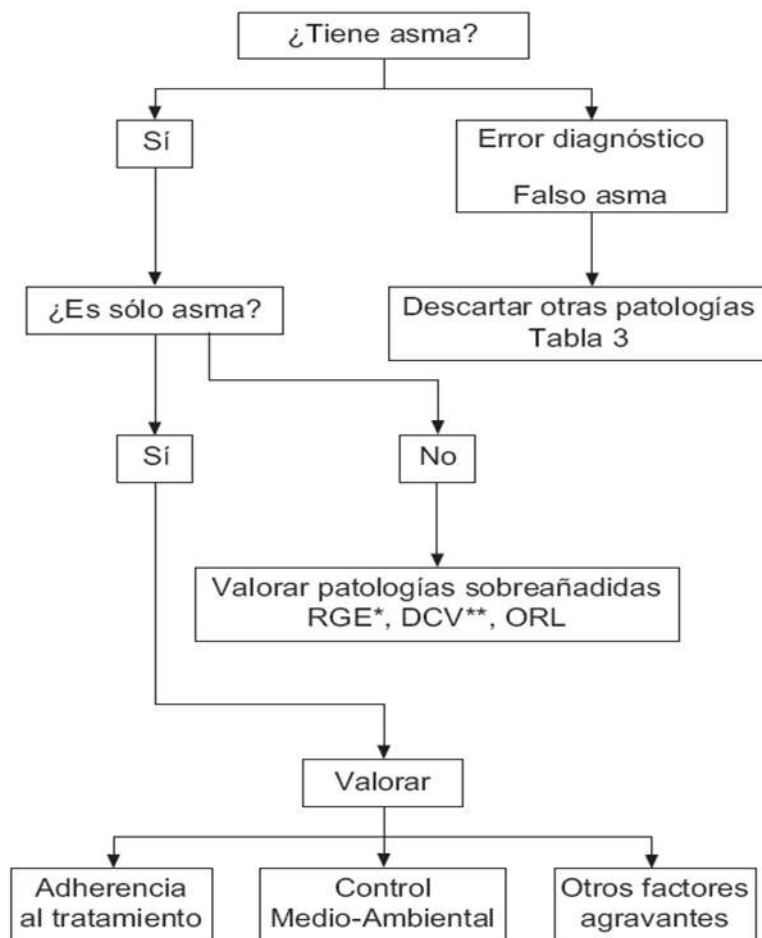
Noxas ambientales

- Existe una clara evidencia de que fumar impacta de manera adversa el control del asma. La prevalencia de tabaquismo entre los pacientes con asma varía según el país de 15% a 25%. Estudios avalan que niños expuestos al humo del cigarrillo, el efecto se traduce en una mayor probabilidad de hospitalizaciones frecuentes, respuesta inadecuada a los corticoides inhalados, como consecuencia de daños en la estructura mucociliar del árbol bronquial. El niño expuesto, como fumador pasivo no está exento de los efectos adversos de esta situación.
- No hay duda de que la exposición a aeroalergenos están implicados en las exacerbaciones del asma en niños en edad escolar, condicionado por un mayor aumento en los marcadores biológicos de la inflamación que se traduce en mayor hiperreactividad bronquial e incrementos en las exacerbaciones agudas. ¿Tiene

sentido la prescripción de medicamentos para el asma de un niño alérgico a los alérgenos del gato, mientras inhala con fuerza alérgenos de gato en casa?

Poca adherencia al tratamiento

- La falta de adherencia al tratamiento es un problema importante en todas enfermedades crónicas, el incumplimiento a una terapia, representa una pérdida significativa de recursos para los sistemas de salud, así como también para los pacientes, debido a que se pierde la oportunidad de mejorar su estado de salud y por ende su calidad de vida. En el asma del niño, la falta de adherencia a los medicamentos controladores de síntomas, especialmente los corticoides inhalados [ICS], es común y es probablemente el factor determinante de un pobre control de la enfermedad. Sin embargo, la falta de adherencia es a menudo un problema oculto porque no se suele evaluar en forma rutinaria en las visitas al médico. Los pacientes y familiares, suelen ser reacios a admitir la falta de adherencia para evitar decepcionar a su médico. Las intervenciones formales para mejorar la adherencia no han sido exitosas.
- La falta de adherencia intencional suele estar relacionadas con las creencias personales, “los inhaladores hacen daño - los vuelve - adictos”. En el asma, los pacientes suelen dudar de la necesidad de tomar una medicación diaria por un problema que experimentan episódicamente. Es ahí donde la educación del paciente por parte del clínico marca la diferencia - haciéndole entender en el caso del asma, que es terapéutica de rescate y que es de control.



Lecturas recomendadas

-Bracken MB, Fleming L, Hall P, et al. The importance of nurse led home visits in the assessment of children with problematic asthma. Arch Dis Child 2009; 94: 780e4.

-Bush A. Diagnosis of asthma in children under five. Prim Care Respir J 2007; 16: 7e15

-Gru"ber C, Riesberg A, Mansmann U, Knipschild P, Wahn U, Bu"hring M. The effect of hydrotherapy on the incidence of common cold episodes in children: a randomised clinical trial. Eur J Pediatr 2003; 162: 168e76.

-Haldar P, Pavord ID, Shaw DE, et al. Cluster analysis and clinical asthma phenotypes. Am J Respir Crit Care Med 2008; 178: 218e24.

-Levy ML, Godfrey S, Irving CS, et al. Wheeze detection in infants and preschool children: recordings versus assessment of physician and parent. *J Asthma* 2004; 41: 845e53.

-McKean M, Ducharme F. Inhaled steroids for episodic viral wheeze of childhood. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2: CD001107.

-Murray CS, Poletti G, Kebabze T, et al. Study of modifiable risk factors for asthma exacerbations: virus infection and allergen exposure increase the risk of asthma hospital admissions in children. *Thorax* 2006; 61: 376e82.

-Orrell-Valente JK, Jarlsberg LG, Hill LG, Cabana MD. At what age do children start taking asthma medicines on their own? *Pediatrics* 2008; 122: e1186e92.

-Reddel H, Ware S, Marks G, Salome C, Jenkins C, Woolcock A. Differences between asthma exacerbations and poor asthma control. *Lancet* 1999; 353: 364e9.

-Shields MD, Bush A, Everard ML, McKenzie SA, Primhak R. British Thoracic Society Guidelines Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax* 2008; 63: iii1e15.

-Strunk RC, Bacharier LB, Phillips BR, et al. Azithromycin or montelukast as inhaled corticosteroid-sparing agents in moderate-to-severe childhood asthma study. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 1138e44.

-Szeffler SJ, Mitchell H, Sorkness CA, et al. Management of asthma based on exhaled nitric oxide in addition to guideline-based treatment for inner-city adolescents and young adults: a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 372: 1065e72.

-Warner JO. Review of prescribed treatment for children with asthma in 1990. *BMJ* 1995; 311: 663e6.

ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA

TOS EN EL NIÑO

Sergio Scigliano

Médico Pediatra y Neumonólogo infantil

De Staff y del Equipo de Fibrosis Quística, Centro Respiratorio del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina

La tos es un mecanismo de defensa reflejo del tracto respiratorio que tiene como finalidad la eliminación de partículas extrañas aspiradas y la remoción de materiales endógenos como secreciones, sangre, pus, líquido de edema o tejidos necróticos.

En la mayoría de los casos la tos forma parte de cuadros clínicos respiratorios agudos, en general de origen viral y autolimitados como rinitis, rinosinusitis, faringitis, laringitis, traqueitis, bronquitis, neumonías y neumonitis, que no ofrecen dificultades al pediatra general y que remiten con o sin tratamiento, en una a tres semanas. El gran desafío diagnóstico y terapéutico se presenta cuando la tos se hace persistente o crónica o se reitera con una frecuencia tal que dificulta la vida social, la escolaridad, la alimentación, el sueño del niño, la escolaridad y la calidad de vida en general.

Según el tiempo de persistencia del síntoma tos o de la frecuencia de los episodios, se la puede clasificar con criterio cronológico en:

Tos aguda cuando dura menos de 3 semanas en que debe resolverse un proceso agudo autolimitado.

Tos crónica cuando la tos persiste por más de 3 meses

Tos persistente o subaguda cuando perdura entre 3 semanas y 3 meses en que debe resolverse un proceso agudo autolimitado.

Tos recurrente es aquella en la cual la tos reaparece en una frecuencia de episodios superior a la considerada habitual para la edad del paciente, generalmente cada 7 a 15 días y se manifiesta casi siempre con el mismo patrón.

Por otra parte la tos se puede clasificar en **esperable**, cuando forma parte de un cuadro en el que es habitual que el paciente tosa, como las infecciones respiratorias, **específica**, cuando está asociada a otros signos y síntomas que sugieren una enfermedad de base que la condiciona y debe ser estudiada, como la FQ, SAC, DCP etc, e **inespecífica** cuando es seca y no se halla causa aparente, una vez descartadas las causas específicas

ETIOLOGÍA

El origen de la tos puede estar en cualquier sitio del aparato respiratorio, desde las fosas nasales hasta la pleura por efecto de diferentes mecanismos, y cada uno de ellos determina un tipo de tos de timbre diferente y distinta signosintomatología acompañante.

Según el lugar de origen de la tos en las vías aéreas y la presencia o no de secreciones, podemos clasificar a la tos en 4 grupos tan característicos, que cada uno de ellos nos permite tener en cuenta determinados diagnósticos diferenciales. De esta manera podemos distinguir dos tipos principales de tos, según se describió en el capítulo de semiología respiratoria: *tos alta*, originada en las vías aéreas superiores (por arriba del cricoides) y *tos baja*, originada en vías aéreas inferiores (por debajo del cricoides). Cada una de ellas puede ser *húmeda*, *semihúmeda* o *seca* según movilice o no secreciones, sean éstas expectoradas (tos productiva) o no, lo cual depende de la habilidad o madurez del niño para hacerlo.

Cada uno de estas variantes de tos puede ser provocado por diferentes causas que le son características. En adultos las causas más frecuentes de tos crónica son el goteo retranasal, el RGE y el asma, mientras en niños es la HRB, la bronquitis prolongada y

la rinosinusitis ¹¹ La etiología más frecuente de tos son los virus respiratorios. La Tabla IV muestra la etiología de las infecciones respiratorias en niños en orden de frecuencia, siendo el germen más frecuente el virus sincicilal respiratorio, seguido del rinovirus y el metapneumovirus

La **tos alta húmeda** es provocada por la presencia de *rinosinusitis*, en la cual debido al llamado goteo retranasal, las secreciones nasales caen a través del cavum e irritan la faringolaringe provocando tos, especialmente en el decúbito dorsal, por lo cual es más notoria cuando el paciente está durmiendo o acostado en su cama.

La **tos alta seca** puede deberse a un proceso inflamatorio faríngeo, ya sea viral o hiperreactivo. Debe tenerse en cuenta que la hiperreactividad, como mecanismo patogénico, suele afectar globalmente toda la vía aérea, predominando en uno o más sitios de la misma. La faringe puede no escapar a este fenómeno y determinar la aparición de tos como un fenómeno irritativo. La *laringitis* infecciosa o hiperreactiva puede provocar tos persistente o recurrente, en estos casos sin al clásico estridor y tos perruna del episodio agudo, debido a un proceso inflamatorio sutil y persistente.

La *tos psicógena* es uno de los cuadros que más desconcierta al médico general ya que no tiene un sustrato orgánico; se presenta con mayor frecuencia en prepúberes, púberes y adolescentes, siendo manifestación de un conflicto emocional inconsciente actual, muchas veces fácilmente detectable, como el fallecimiento de un ser querido, mudanza, nacimiento de hermanos, separación de los padres y otros.

La *tos hábito* es aquella que se mantiene como por costumbre, luego de haber presentado el niño un cuadro de tos de etiología infecciosa y que persiste luego que ésta se ha resuelto, debido a un descenso en el umbral del reflejo tusígeno; la tos repetida continúa irritando la vía aérea y estimulando los receptores de la tos. Por otra parte los contaminantes atmosféricos como la exposición al humo del tabaco, olores penetrantes y otros irritantes ambientales como braseros, calefacción a leña, sahumeros e incienso, pueden perpetuar una tos que comenzó siendo de otro origen.

La *tos tic* representa un trastorno neurológico motor que puede abarcar desde la simple tos o ruido producido involuntariamente por el paciente en su garganta como único

síntoma, o asociada a otros fenómenos vocales involuntarios como gruñidos, ronquidos, bufidos, chasquidos, sonidos guturales y otros tics gestuales hasta los tics múltiples crónicos del síndrome de Gilles de La Tourette. En general suele haber más de un tic asociados o sucesivos, lo cual hace sospechar el diagnóstico, se transmite en forma autosómica dominante por lo que suele haber tics en otros miembros de la familia, y se exagera ante situaciones de stress; debido a esto último, puede confundirse con la tos psicógena. Finalmente los *nódulos laríngeos* debidos al mal uso de la voz, especialmente en niños “gritones” y de voz ronca, pueden condicionar la persistencia de tos.

La **tos baja seca** suele deberse en la mayoría de los casos a una manifestación de *hiperreactividad bronquial*, como equivalente sutil de un broncoespasmo. La *traqueítis* puede ser otra causa, tanto de origen viral como hiperreactivo. La *bronquitis viral aguda* es la causa más frecuente de tos baja seca. En ocasiones puede quedar estancada en esta fase por tiempo más prolongado que el habitual, sin pasar a la fase húmeda y constituir una *bronquitis prolongada*.

Por otra parte, la *neumonitis* y la *pleuritis* de diversa etiología infecciosa o inmunológica pueden manifestarse por tos seca baja. La *polución atmosférica* en áreas urbanas puede determinar exacerbaciones o persistencia de tos seca, como se ha evidenciado en ciudades como Santiago de Chile y México DF, cuando los índices de contaminación alcanzan grados elevados (>10 PM). El *tabaquismo pasivo o activo* y otros *irritantes ambientales* se han asociado a la persistencia de tos. Otras patologías como las *compresiones extrínsecas*, *obstrucciones endoluminales*, *malformaciones broncopulmonares* deben ser consideradas.

En la **tos baja húmeda** unas de las causas más frecuentemente halladas es la *hiperreactividad bronquial*, sobre todo en lactantes, en los cuales la hipersecreción mucosa suele ser predominante. Son niños que persisten con roncus y rales gruesos audibles y palpables y que incluso en niños mayores, la tos suele evidenciarse especialmente por la mañana, con tendencia a desaparecer luego del mediodía. Las *bronquiectasias localizadas o generalizadas*, secuelas de infecciones respiratorias previas o condicionadas por trastornos de base predisponentes, deben ser

consideradas especialmente si la tos productiva persiste durante todo el día, es mayor por la mañana y coexiste con infecciones canaliculares o parenquimatosas recurrentes. En ocasiones, una bronquitis aguda viral puede sufrir una sobreinfección por bacterias, con secreciones mucopurulentas aún sin fiebre y prolongar el cuadro. La colonización o la sobreinfección bacteriana en estos casos puede causar tos húmeda persistente que remitirá con la administración de antibióticos; en caso de hiperreactividad bronquial asociada a RGE la tos es seca por broncoespasmo vagal, pero en los casos poco frecuentes de *aspiración de alimento*, la tos húmeda baja es la manifestación habitual, al igual que en cualquier otra causa de aspiración de alimentos (fístula traqueoesofágica, hendidura laríngea o incoordinación deglutoria).

Las malformaciones broncopulmonares, el tabaquismo activo o pasivo y otros irritantes inhalados y la obstrucción endoluminal pueden asociarse a tos crónica baja tanto seca como húmeda. Los pacientes con parálisis cerebral y otras enfermedades neuromusculares, suelen acumular secreciones que llevan a la bronquitis persistente por tos ineficaz, mala mecánica ventilatoria y aspiración de alimento.

DIAGNÓSTICO

Todo paciente con tos debe ser evaluado para arribar al diagnóstico de la enfermedad de base, por lo cual el tratamiento de la tos va a depender de su causa. Como en cualquier entidad clínica, el interrogatorio, el examen físico y los exámenes complementarios, constituyen la tríada diagnóstica que conduce a certificar la causa de la enfermedad. Debe tenerse en cuenta que puede haber más de una causa involucrada y que la característica de la tos puede variar en el tiempo dentro del mismo cuadro. La estrategia de "observar, esperar y reevaluar," basándose en el diagnóstico presuntivo, permite resolver el síntoma más del 85% de los casos, sin necesidad de estudiar a todos los pacientes en la práctica ambulatoria habitual.

Anamnesis

Un interrogatorio adecuado permitirá por si solo en gran número de casos arribar al diagnóstico presuntivo, por lo que debe ser exhaustivo y detallado, siendo de importancia considerar los siguientes aspectos:

Tipo de tos, timbre, y signos acompañantes: escuchar toser al niño es el elemento más importante para tipificar la tos, la cual puede ser tan característica que el sólo oírla permite arribar al diagnóstico presuntivo. Determinar si la tos es alta o baja y seca o húmeda permitirá organizar el algoritmo a seguir para arribar al diagnóstico de certeza, ya que la etiología es diferente en cada caso.

Si el niño no tosiera o no quisiera toser en el momento de la entrevista, muchas veces el niño, si tiene la madurez suficiente, o su madre, puede determinar si la tos proviene "de la garganta" o "del pecho" y si "mueve o no flemas".

La *tos faríngea* es de tonalidad grave y suele coexistir con purito faríngeo u odinofagia y la *tos laríngea* suele tener un timbre disfónico y puede coexistir con disfonía, ligero estridor y exacerbarse cuando el paciente habla.

La *tos psicógena* es de tono más grave, ronca, intensa, muy molesta y persistente y no calma con ningún fármaco excepto cuando el niño duerme; la tos hábito y la tos tic pueden confundirse con la tos psicógena debido a que también pueden desaparecer durante el sueño, aunque el timbre de ambas es menos intenso. Una diferencia importante es que la "tos hábito" puede inhibirse voluntariamente si el paciente presta la debida atención, lo cual se utiliza como terapia reflexológica para elevar nuevamente el umbral y posibilitar la remisión del cuadro; además puede calmar con antitusivos. La *tos traqueal* es aguda, de timbre metálico y suele dar dolor retroesternal; la *tos neumónica* es muy seca, de tono agudo, corta y en salvas de tipo quintosa o en staccatto, y la *tos pleurítica* es seca, corta, en golpes aislados y puede dar puntada de costado u otro tipo de dolor torácico.

Edad del paciente: si bien en general todas pueden afectar a niños de cualquier edad, hay algunas causas que predominan en ciertas edades. Según la frecuencia, si es un lactante considerar primero una causa infecciosa y si es un niño mayor,

considerar hiperreactividad bronquial o rinosinusitis. Cabe destacar que las enfermedades que están presentes desde el nacimiento como la aspiración de alimento, la Fibrosis quística y la Disquinesia ciliar primaria. Las malformaciones congénitas y las que se desarrollan en el período de lactancia, como la DBP y el EPCP, se manifiestan ya en la primera infancia. La HRB y las infecciones pueden influir a cualquier edad y el tabaquismo activo y la tos psicógena son propias del niño mayor y en adolescente.

Momento de aparición: ciertos horarios sugieren determinada etiología. De esta manera, si la tos aparece durante la alimentación se debe pensar en aspiración de alimento (fístula traqueoesofágica, hendidura laríngea o alteración en algún tiempo de la deglución). Si es matinal considerar HRB y bronquiectasias. En el primer caso es característico que el niño tosa durante las primeras horas de la mañana y deje de toser el resto del día, esto es debido a que las secreciones se acumulan durante la noche por los mecanismos fisiopatológicos que exacerban la HRB. En el caso de bronquiectasias la expectoración es a predominio matinal pero persiste el resto del día.

Si la tos se evidencia luego de acostarse pensar en RGE. Si se manifiesta una hora después de acostarse considerar rinosinusitis debido al goteo retranasal; en esos casos la madre suele referir que escucha toser al niño y deglutir y calma elevando la cabecera de la cama. La aparición luego de una hora de permanecer en decúbito, se debe al tiempo aproximado en que tardan las secreciones en deslizarse hacia el cavum por efecto de la gravedad.

La tos de la madrugada (tres o cuatro de la mañana) es típica de la HRB y asma, debido a la manifestación de un broncoespasmo desencadenado por varios mecanismos: nivel más bajo en el ritmo circadiano de esteroides y adrenérgicos endógenos, aumento del tono vagal durante el sueño, contacto prolongado con el polvo doméstico de la habitación y, si además hay RGE, éste es más ácido y persistente debido al decúbito y a la disminución del clearance esofágico al no recibir alimentos y la depresión de la deglución salival.

TRATAMIENTO

Antes de prescribir un medicamento debe realizarse siempre el diagnóstico etiológico que permita elegir el tratamiento adecuado según la causa y la fisiopatología, ya que si no se maneja la causa base que provoca el síntoma, la tos no podrá ser controlada. Nunca deberá inhibirse la tos que posibilite la limpieza de las vías aéreas; si hay secreciones debe facilitarse su eliminación.

El tratamiento sintomático puede resultar eficaz en la tos esperable o la inespecífica, para lo cual se cuenta con un amplio espectro de recursos físicos y farmacológicos que siempre deberán indicarse con precaución y criterio racional según la fisiopatología y el tipo de tos. No es recomendable la utilización de medicamentos que combinan drogas con efectos diferentes y aún contraproducentes, como las que asocian fármacos antitusivos, expectorantes, broncodilatadores, antihistamínicos y aún antitérmicos, pues se corre el riesgo de inducir la producción de secreciones, deshidratarlas e impedir que puedan ser eliminadas con la tos con las consecuencias que esto implica.

Antitusivos: (Tabla VII y VIII) están indicados en caso de tos seca irritativa y molesta que no cumple función y altera las actividades cotidianas del paciente (comer, dormir, hablar) o incluso provoque vómitos u otras complicaciones como desgarros musculares, enuresis, etc. Están contraindicados si hay secreciones, ya que provocarían la retención de las mismas predisponiendo a la obstrucción y a la sobreinfección bacteriana. No es recomendable su uso en menores de 2 años de edad por ser un mecanismo vital para mantener permeables las vías aéreas a una edad en que la tos es exclusivamente refleja y no puede ser manejada voluntariamente.

En sentido estricto los antitusivos son medicamentos que actúan inhibiendo el reflejo de tos, ya sea a nivel del sistema nervioso central o a nivel de receptores periféricos, siendo los primeros de efecto más potente. Los antitusivos centrales pueden a su vez ser derivados opioides o no opioides; dentro de los alcaloides del opio la codeína es el fármaco más potente, pero debido a los efectos narcóticos, adictivo y depresor

respiratorio, es recomendable indicarlos con precaución y solamente en caso de no observarse respuesta satisfactoria con la utilización de alguno de los otros tipos de antitusivos; la noscapina tiene acción antitusiva similar a la codeína pero con escaso efecto narcótico y adictivo y es ligeramente broncodilatador. Entre los antitusivos no opioides el más eficaz es el dextrometorfano (D-isómero de la codeína).

Los antitusivos periféricos actúan inhibiendo el reflejo tusígeno a nivel de los receptores de la mucosa, por lo cual pueden resultar útiles en la tos seca alta. Los anestésicos locales como la benzocaína, tetracaína y anestésina, que se encuentra disponibles en forma de caramelos para disolver en la boca, y los demulcentes forman una película protectora sobre la mucosa de la faringe impidiendo la estimulación de los receptores. Estos últimos son en general soluciones coloidales asociadas a caramelos o a excipientes de jarabes.

Expectorantes: aumentan la producción de secreciones, por lo que están indicados en aquellos casos en que el mucus mismo alivia la tos por efecto demulcente natural, como por ejemplo la traqueitis y la fase seca de la bronquitis. No están indicados si ya hay secreciones y son fluidas. Pueden actuar por acción directa sobre las glándulas mucosas como la Bromhexina, y el Ambrosol (N-desmetil metabolito de la bromhexina o indirectamente por vía refleja vagal al irritar la mucosa gástrica, por lo cual pueden provocar náuseas, vómitos y gastritis (Tabla IX). Existen sustancias naturales que administradas por vía inhalatoria provocan producción de secreciones por irritación directa de la mucosa respiratoria. Es recomendable no utilizar este tipo de recursos dado el riesgo de desencadenar broncoespasmo en pacientes con HRB. El extracto de Hedera hélix además de ser una saponina con efecto expectorante, presenta acción antitusiva por efecto espasmolítico sobre el músculo liso bronquial comprobado en adultos, con efecto significativo asociada a tomillo.

Mucolíticos: (Tabla X) actúan fluidificando y disminuyendo la viscosidad de las secreciones, por lo que pueden utilizarse en caso de secreciones espesas, viscosas y difíciles de eliminar. Pueden estar indicados en general en pacientes con bronquitis aguda, bronquitis crónica, bronquiectasias, FQP y otras enfermedades broncopulmonares crónicas. Los mucolíticos orales como N-acetilcisteína oral y

carboximetilcisteína, son menos eficaces que los administrados por vía inhalatoria como la N-acetilcisteína nebulizada (en desuso) y ADNasa. Las cisteínas o tioles actúan rompiendo los puentes disulfuro de las glucoproteínas y la ADNasa, de particular utilidad en la FQ, lo hace rompiendo las cadenas de ADN liberadas de los PMN destruidos en la inflamación, que aumenta la viscosidad del moco. De los orales el más eficaz es la N-acetilcisteína, que además de mucolítico presenta otras propiedades que lo hacen útil en la Enfermedad Broncopulmonar Crónica (Tabla XI)

Antihistamínicos: inhiben la producción de secreciones serosas y la vasodilatación y edema de mucosa al bloquear los receptores H1. Están indicados en la rinosinusitis, especialmente si es alérgica. No deben darse si hay secreciones bronquiales debido a que favorecerían la sequedad de las mismas; resultan de utilidad limitada en la rinorrea de origen viral (resfrío común). Los antihistamínicos de segunda generación como la cetirizina, oxatomida, loretadina, deslorcetadina, fexofendina, etc, debido a su menor pasaje a SNC, presentan menor tendencia a provocar sueño y mareos, comparado con los de primera generación como la clorfeniramina, dexclorfeniramina y difenhidramina.

Descongestivos: son drogas vasoactivas que disminuyen la congestión por vasoconstricción, por lo cual pueden estar indicados en la rinosinusitis tanto de origen viral como hiperreactiva. Son preferibles los administrados por vía oral derivados de la efedrina (pseudofedrina, isofedrina, fenilefrina) reservándose los tópicos para casos excepcionales debido a sus efectos adversos (rinitis atrófica, taquifilaxia, efecto rebote, y como en el caso de la nafazolina y oximetazolina, hipoglucemia y taquiarritmias, sobre todo en lactantes).

Broncodilatadores: se utilizan en caso de tos provocada por broncoespasmo, siendo de primera elección los beta 2 adrenérgicos. Cabe mencionar que el bromuro de ipratropium resulta eficaz para controlar la tos provocada por broncoespasmo asociado a RGE, estímulos infecciosos y psicógenos y el tiotropium especialmente usado en el EPOC

Corticoides sistémicos: en caso de que exista una marcada inflamación de la mucosa de VAS o VAI capaz de provocar una importante disminución de los flujos aéreos por el grado de engrosamiento que provoca, en la cual debe actuarse en forma

rápida y enérgica.

Preventivos: Los corticoides inhalatorios, antagonistas de leucotrienos y cromolinas pueden estar indicados cuando la hiperreactividad a cualquier nivel de las vías aéreas (nasal, faringe, laringe o árbol bronquial) condiciona la persistencia o recurrencia del cuadro. Estas drogas actúan disminuyendo el grado de inflamación de la mucosa respiratoria que es el mecanismo responsable de la hiperreactividad.

Antibióticos: se prescribirán cuando haya sobreinfección bacteriana sospechada por la eliminación de secreciones persistentemente verdosas y espesas, tanto de VAS como VAI, estén acompañadas de hipertermia o no. Debido a que los gérmenes involucrados suelen ser de la comunidad, resultan de elección la amoxicilina con o sin inhibidores de betalactamasa y las cefalosporinas de segunda generación como el cefaclor o la cefuroxima. En caso de gérmenes como Pertusis, Chlamydia o Mycoplasma colocar los macrólidos son los de elección. Trabajos realizados en bronquitis prolongada, mostraron una elevada tasa de colonización bacteriana con buena respuesta a los antibióticos usuales ¹²

Hidratantes: son recursos que aumentan el contenido acuoso de las secreciones para favorecer su eliminación y ejercer efecto demulcente. La vaporterapia puede mejorar la fluidez de secreciones altas o de grandes bronquios pero no llega a las vías aéreas más distales; se preferirá el baño con vapor procedente de ducha caliente o vaporizador y nunca indicar fuentes localizadas como cacerolas, ollas o pavas hirvientes debido al riesgo de quemaduras. Las nebulizaciones con Solución Fisiológica sola no tienen utilidad si no se vehiculiza una medicación, ya que las partículas no llegan a las vías más distales; además podrían provocar broncoespasmo en los pacientes con asma e hiperreactividad bronquial, debido a la hipertonía de la solución y la temperatura fría, cuando no se acompañan de un broncodilatador. El nebulizador ultrasónico resulta ser por razones físicas, un método poco eficaz para administrar fármacos, prefiriéndose en estos casos los nebulizadores a pistón; además tienden a provocar encharcamiento debido al mayor volumen de líquido que vehiculizan, con efecto contraproducente sobre la obstrucción bronquial.

Kinesioterapia respiratoria: resulta francamente eficaz cuando hay secreciones difíciles de eliminar por tos espontánea, sobre todo en lactantes y

enfermos crónicos y en la tos ineficaz de los neuromusculares, en los cuales, ya sea por incapacidad de toser voluntariamente, por debilidad muscular o por la características de sus secreciones, requieren el la ayuda de un fisioterapeuta.

Placebo: Estudios comparativos con antitusivos vs. Placebo ¹³ muestran que el efecto farmacológicamente activo de los antitusivos contribuyó sólo un 15% de la efectividad del tratamiento y el 85% al efecto placebo. La mayor respuesta terapéutica se debe a que el placebo, como se demostró con su efecto analgésico, estimula la producción de opioides endógenos, la cual es inhibida por la naloxona. Otra publicaciónción mostraró que el efecto del placebo vs. nada evidenció una diferencia estadísticamente significativa a favor del placebo como antitusivo ¹⁴. Parte del efecto puede deberse al demulcente de los excipientes o al sabor dulce de los jarabes que estimula la producción de saliva con sialomucina, y de opioides endógenos. En algunos estudios no se descarta la resolución espontánea del cuadro o el efecto del reposo.

HYPERSENSITIVITY PNEUMONITIS IN CHILDREN

Author:

Robin Deterding, MD

Professor Pediatrics

Director, Breathing Institute Children's Colorado

Director, Aerodigestive Program Children's Colorado

Children's Interstitial and Diffuse Lung Disease Research Network

University of Colorado School of Medicine and The Children's Hospital Colorado

E-mail: Robin.Deterding@childrenscolorado.org

Abstract:

Hypersensitivity Pneumonitis (HP) in children is a rare disease with a prevalence of 4/1,000,000 in a reported cohort of children from Denmark(1). HP is an autoimmune disease involving type III immune mediated antibody complex (humoral immunity) that then triggers a type IV reaction involving T cells (cellular immunity)(2, 3). Though the alternative name for HP is extrinsic allergic alveolitis, it is NOT an IGE or eosinophilic mediated disease. The current working theory is that there is a two hit mechanism involving the exposure to small organic antigens that are inhaled into the alveolar space. A normal response involves the development of immune tolerance through the involvement of regulatory T cells. However, if a second genetic or environmental abnormal "hit" is involved tolerance does not occur and active alveolitis can result. Polymorphisms in cytokines and associated with HLA-DR and DQ have been found(2). Exposure to viral infections, duration and load of antigen exposure, and smoking are environmental factors that have been associated. Both Th1 and Th17 pathways have been implicated in the development of progressive alveolitis(2).

Many antigens have been reported to cause HP mostly in adult patients. These antigens can be categorized as 1) Molds from water sources, contaminated wood, and peat moss; 2) Mycobacteria from saunas and hot tubs; 3) Bird Proteins from all types of birds; 4) Chemicals; and most recently reported in a pediatric series 5) Animal dander from cat, dog, and guinea pig(1, 3). In children, the most common sources for antigen are reported to be from birds, molds and potentially animals(1, 4).

Most data on HP has been reported on adult patients. Two excellent large cohorts of adult patients with HP have been described and recent reviews of HP have been published(2, 3, 5). This data is frequently extrapolated to children. There have been only two major papers focused on Pediatric HP. Fan reported a review of the literature from 1960 – 2002 that included less than a hundred cases(4). Recently in 2011, Buchvald collaborating with the Children's Interstitial and Diffuse Lung Disease Research Network (chILD RN) reported on their pediatric ILD experience in Denmark

over a 12 year period(1). During this time, 19 patients or 26% of their ILD cohort biopsied were diagnosed with HP. Buchvald reported this case cohort and a standardized treatment protocol with outcomes.

The evaluation for HP should include a careful history with close attention focused on the environmental exposures to antigens that can trigger a HP response. This should include exposure of children to occupational work of the parents at home (e.g.: wood working), including antigen on the parents clothes. Careful attention should be given to all bird exposure, even pillows and duvets as well as water sources for mold. Recent precipitin testing in the Buchvald paper calls into question the role animal dander may play in HP. The most common symptoms for both adult and children with HP include dyspnea, exercise intolerance, cough, weight loss and in some cases fever(1, 4). On examination hypoxemia and crackles are the most common findings with about a third of patients showing clubbing. Most children with HP have a sub acute course and are frequently misdiagnosed as asthma(1).

A low index of suspicious should exist to pursue further work up in children who present with the above findings. This evaluation includes pulmonary function testing, serum antibody precipitin testing, high resolution computerized topography (HRCT), bronchoscopy with bronchoalveolar lavage (BAL) and in unclear cases lung biopsy. Table 1 summarized the classic findings expected from these evaluations. Diagnostic criteria that involves the presence of 4 major and 2 minor criteria has been proposed in adults with HP and is reasonable to apply in children also(3, 4). The major criteria include consistent symptoms of HP, exposure history or the presence of consistent antibody precipitins, characteristic HRCT, BAL lymphocytosis, consistent findings on lung biopsy and recurrent symptoms upon antigen challenge. Minor criteria include crackles on examination, hypoxemia and decreased diffusion capacity.

Table 1. Characteristic Findings in Pediatric Hypersensitivity Pneumonitis (HP)

Diagnostic Test	Finding expected in HP
Pulmonary function testing	Restrictive lung disease
Serum antibody percipitins	Positive precipitins (false positives and negatives complicate this test)
HRCT	Centrilobular nodules and ground glass opacities
Bronchoscopy BAL	Lymphocytosis
Lung biopsy	Bronchiolocentric interstitial inflammation, predominantly lymphocytes, Interstitial non-necrotizing, poorly-formed granulomas , intraalveolar foci of organizing pneumonia

Treatment universally should include complete antigen removal from the home and avoidance. The use of glucocorticoids in treatment regimens is common. In adult patients with HP, doses of 0.5 mg/kg daily for 4-6 weeks have been used(3). Buchvald reported the experience in Denmark using a standardized treatment approach(1). Most patients received High Dose Pulse Intravenous methylprednisolone (HDPIIM) 15 mg/kg IV 3 days with low dose oral prednisone in some children with severe disease as defined as oxygen requirements and moderate restrictive lung disease. Children who did not respond after 3 months or relapsed were then started on other immunosuppressive agents. Using this protocol, there was no mortality, the majority of children improved their pulmonary function back to baseline, and over 80% resolved the abnormalities on HRCT. The most significant improvements occurred in the first 3 months. Fan reported only one death in his series. Thus, unlike adult patients that may go on to severe pulmonary fibrosis most children when treated respond well.

In summary, HP in children is a poorly understood and recognized rare disease in children that requires astute clinical skills to ask the pertinent history question for exposure and recognize the findings most commonly associated with HP. If recognized and treated appropriately the outcomes can be good. Further research and data collection as part of an international effort to better understand Children with Interstitial and Diffuse Lung Disease (chILD) is needed.

References:

1. Buchvald, F., B. L. Petersen, K. Damgaard, R. Deterding, C. Langston, L. L. Fan, G. H. Deutsch, M. K. Dishop, L. A. Kristensen, and K. G. Nielsen. 2011. Frequency, treatment, and functional outcome in children with hypersensitivity pneumonitis. *Pediatr Pulmonol* 46(11):1098-107.
2. Selman, M., A. Pardo, and T. E. King, Jr. 2012. Hypersensitivity Pneumonitis: Insights in Diagnosis and Pathobiology. *Am J Respir Crit Care Med*.
3. Lacasse, Y., M. Girard, and Y. Cormier. 2012. Recent advances in hypersensitivity pneumonitis. *Chest* 142(1):208-17.
4. Fan, L. L. 2002. Hypersensitivity pneumonitis in children. *Curr Opin Pediatr* 14(3):323-6.
5. Hanak, V., J. M. Golbin, and J. H. Ryu. 2007. Causes and presenting features in 85 consecutive patients with hypersensitivity pneumonitis. *Mayo Clin Proc* 82(7):812-6.

DISQUINESIA CILIAR PRIMARIA

Sergio Scigliano

Médico Pediatra y Neumonólogo infantil

De Staff y del Equipo de Fibrosis Quística, Centro Respiratorio del Hospital de Niños

Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina

Introducción

La Disquinesia Ciliar Primaria (DCP) es un trastorno hereditario autosómico recesivo caracterizado por un defecto congénito de naturaleza ultraestructural y/o funcional de cilias y flagelos, que se manifiesta con enfermedad respiratoria crónica de vías aéreas superiores e inferiores secundaria a una alteración permanente del clearance mucociliar, con infecciones recurrentes e infertilidad masculina debida a inmovilidad de los espermatozoides. En el 50% de los casos está asociado a situs inversus (SI). La triada formada por SI, sinusitis y bronquiectasias constituye el Síndrome de Kartagener (SK).

Epidemiología

La prevalencia de DCP sería aproximadamente de 1/12000 a 1/16000 individuos, aunque en las poblaciones endogámicas como las árabes puede ser mayor. Involucra del 6% al 10% de todas las causas de infecciones respiratorias recurrentes, y luego de descartadas Fibrosis quística, Síndrome espirativo crónico, Inmunodeficiencias y Bronquiolitis obliterante representa el 30% de los casos de enfermedad broncopulmonar crónica (EBPC)

Etiopatogenia

El cuadro clínico está determinado por la afectación de los órganos que presentan células ciliadas, principalmente el aparato respiratorio y el tracto genital. En el epitelio respiratorio las células ciliadas poseen 200 a 300 cilias por célula que mide entre 5μ y 7μ de largo y $0,25\mu$ de diámetro, que baten a una frecuencia de 12-14hz, drenando hacia la faringe en el individuo sano unos 10 ml de moco en las 24 horas a una velocidad de 1cm por minuto. Las cilias están constituidas por una matriz de citoplasma rodeada de una prolongación de la membrana plasmática, con una estructura de microtúbulos y fibras protéicas en su interior que forman *axonema*. Los brazos de dineína con actividad ATPasa, son los responsables del movimiento ciliar. Las cilias baten a manera de latigazo con un movimiento de propulsión, en el cual la cilia se eleva y adhiere a la capa gel desplazando el moco en dirección a la faringe, para luego desacoplarse y retroceder en un movimiento de retropulsión por debajo de la capa gel en el mismo plano. Anteriormente se denominó a este trastorno *Síndrome de cilias inmóviles* debido a que la descripción original mostraba falta total de movimiento, la existencia de otros trastornos con movilidad ineficaz, determinó su denominación actual. La frecuencia (FBC) y el patrón de batido ciliar (PBC) están relacionados con el tipo de defecto ultra estructural. Se han descrito 20 variedades de defectos ultra estructurales, por lo cual la DCP constituye un conjunto heterogéneo de defectos diferentes que conducen a un cuadro clínico similar. El DBED y el DABD muestran inmovilidad o casi inmovilidad. El DBID y el DRR muestran cilias rígidas con movimiento de baja amplitud hacia los laterales, y FBC de 9,3Hz y 6Hz respectivamente. La TMT produce un movimiento circular con FBC de 10Hz. El NUAFF

determina un patrón normal con FBC frecuencia baja $\leq 6\text{Hz}$ y el DO evidencia un patrón totalmente desorganizado con FBC normal o baja.

La afectación del clearance mucociliar, provoca retención de secreciones respiratorias con el círculo vicioso obstrucción- sobre infección bacteriana.

La DCP se hereda en forma autosómica recesiva. El axonema ciliar está compuesto por más de 250 polipéptidos diferentes codificados por genes distintos localizados en diferentes cromosomas, aunque sólo un número limitado de genes estaría involucrado en la patogenia. Un mismo defecto puede resultar condicionado por genes distintos.

Cuadro clínico

La DCP suele presentar síntomas desde el nacimiento, manifestándose como distress respiratorio neonatal, rinitis persistente y catarro bronquial desde los primeros días de vida. El cuadro clínico puede variar desde síntomas leves a grados severos de discapacidad que requieren trasplante cardiopulmonar y no está relacionado con el tipo de defecto ultra estructural. En ausencia de situs inversus, la manifestación más característica, el trastorno puede ser diagnosticado tardíamente o no diagnosticado, con el consiguiente aumento de la morbilidad.

Situs Inversus: se encuentra presente en la mitad de los casos, especialmente *situs inversus totalis* y raramente a abdominal o torácico aislados (*hetrotaxia*). Se debe a la afectación de la monocilia del nodo del embrión, que determina la rotación visceral condicionando una rotación al azar de las vísceras, con un 50% de los casos hacia la izquierda y un 50% de los casos hacia la derecha, por lo cual hermanos con DCP pueden mostrar diferente orientación visceral.

Vías aéreas superiores: congestión y rinorrea nasal serosa persistente y/o mucopurulenta persistente o recurrente, con goteo retranasal, voz nasal e infección crónica de senos paranasales. El olfato suele estar reducido y en algunos casos llegar a la anosmia. Los pólipos nasales pueden aumentar su incidencia con la edad, siendo frecuentes en adolescentes y adultos.

Oído medio: su afectación varía desde otitis serosa crónica a otitis media recurrente, y otitis media crónica con perforación de tímpano, con compromiso variable de la audición. No suelen mostrar mejoría con adenoidectomía o los tubos de timpanostomía. Esto último suele conducir a descarga ótica crónica sin beneficios notables en la audición, con perforación residual, y aún de colesteatomas. Las manifestaciones otológicas tienden a ir mejorando espontáneamente, hasta remitir hacia los 12 años de edad por el crecimiento de las trompas y la modificación de su ángulo de inserción.

Vía aéreas inferiores: tos y broncorrea crónicas, con producción variable de secreciones, que predispone a sobreinfecciones bacterianas repetidas a nivel canalicular y/o parenquimatoso. La inflamación es de tipo neutrofílica, y persiste aún fuera de las interurrencias infecciosas. Éstas llevan al desarrollo de bronquiectasias, cuya incidencia va aumentando con la edad, suelen aparecer por encima de los 3 años de edad y en la adolescencia casi todos los pacientes las presentan, siendo severas y diseminadas en la adultez. Algunos casos pueden desarrollar hipocratismo digital. El grado de repercusión funcional es variable, con tendencia a la incapacidad ventilatoria obstructiva de leve a moderada con respuesta a los broncodilatadores, por lo cual la hiperreactividad bronquial suele estar presente, aunque no en todos los casos. El *distress respiratorio neonatal* es frecuente debido al retardo en la eliminación del líquido

intrapulmonar por el defecto ciliar. Debe sugerir DCP especialmente si es de causa desconocida, luego de excluir enfermedad de membrana hialina, neumonía neonatal, síndrome aspirativo, neumotórax, y trastornos cardiovasculares o metabólicos. Puede coexistir con tos y broncorrea persistente, atelectasias y aún neumonía neonatal.

La flora bacteriana infectante y colonizante es común a otras causas de EBPC no FQ especialmente por *Haemophilus influenzae no B* y *Moraxella catharralis*. Con menor frecuencia se detectan *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomona aeruginosa* no mucoide y mucoide y raramente mycobacterias atípicas. Algunos individuos muestran más de un germen y en ocasiones infección o colonización crónicas. La infección por *Pseudomona* aumenta con la edad, aunque puede encontrarse en lactantes y aún en pacientes sin bronquiectasias.

Fertilidad: El flagelo de los espermatozoides en el varón posee la misma ultraestructura que las cilias y comparten genes en común, por lo cual la inmovilidad de los mismos determina esterilidad masculina. Debido a que además existen genes diferentes para ambas estructuras, en el 10% de los casos la movilidad espermática está conservada. En raros casos existe compromiso espermático sin manifestaciones respiratorias. Además de disminución de movilidad (astenozoospermia) puede verse disminución del número de espermatozoides (oligozoospermia) hasta azoospermia obstructiva debido a la obstrucción bilateral de los conductos deferentes por masas de espermatozoides inmóviles por afectación de las cilias de las vías espermáticas.

En las mujeres, el compromiso de las ciliadas de las trompas de Falopio puede disminuir la fertilidad o aumentar la incidencia de embarazo ectópico, aunque el peristaltismo del músculo liso tubario logra desplazar al ovocito posibilitando la fecundación.

Malformaciones congénitas asociadas: las más frecuentemente son las cardiopatías congénitas con una incidencia del 12%, siendo los defectos del tabique, especialmente CIV, los más comunes. El epéndimo de los ventrículos cerebrales y el canal raquídeo está revestido por células con escasa ciliadas que contribuyen a la circulación del líquido cefalorraquídeo. Su afectación en individuos con DCP puede ocasionar hidrocefalia o marcadas cefaleas con patrón central (predominio nocturno o al despertar). Otras malformaciones menos frecuentes son atresia esofágica, atresia biliar, agenesia o poliquistosis renal, asplenia o polisplenia, e hipoplasia pulmonar.

Manifestaciones radiológicas: la radiografía de senos paranasales evidencia engrosamiento variable de la mucosa, opacificación de senos paranasales o nivel líquido, aún en ausencia de síntomas sinusales. La hipoplasia o agenesia de senos frontales se observa en el 40% de los casos.

La Rx de Tópicos evidencia un patrón canalicular inespecífico de bronquitis, con algún grado variable de atrapamiento aéreo; suelen observarse atelectasias y bronquiectasias, con particular predilección por el lóbulo medio y la llingula.

Manifestaciones tomográficas: la tomografía computada de alta resolución permite una mejor evaluación del compromiso anatómico. El patrón suele ser normal los primeros años de vida, por lo cual debe sospecharse DCP en todo paciente con broncorrea crónica y resistente a los tratamientos y TCAR normal. El patrón más

común es el engrosamiento de paredes bronquiales y los tapones mucosos. La afectación tiende a ser más segmentaria que generalizada, especialmente del lóbulo medio y luego la língula, con atelectasias y/o bronquiectasias allí localizadas, debido a la dificultad de drenaje ocasionada por el ángulo de divergencia de sus bronquios; la aparición de bronquiectasias aisladas en lóbulos inferiores suele ser más tardía y hay tendencia a respetar lóbulos superiores debido al mejor drenaje ocasionado por la fuerza de gravedad. En el 40% de los casos se observan *bronquioloectasias*, manifestadas como imágenes micronodulares que afectan las zonas basales, corresponde a bronquíolos dilatados llenos de moco y bronquiolitis membranosa, y luego de la FQ son altamente sugestivas de DCP.

Diagnóstico

Estudio de clearance mucociliar in vivo: puede emplearse el **test de la sacarina**, colocando una pequeña partícula de sacarina sobre el cornete inferior, y con el paciente en posición de lectura se determina el tiempo que tarda el paciente en degustarla. El valor normal es menor a 30 minutos, tomándose como sugestivo de DCP cuando supera los 60 minutos. Solamente es tolerado por niños mayores y adultos debido a la molestia y a que los niños pequeños no pueden referir la degustación. Presenta baja sensibilidad (40%) y especificidad (60%). La **depuración nasal de Tc⁹⁹** consiste en depositar una gota de una solución de albúmina marcada con Tc⁹⁹ en el piso de la fosa nasal derecha, y determinar el desplazamiento de la partícula hacia las fauces. Tiene una sensibilidad del 100% pero una especificidad del 55%; es rápido, incruento, económico y permite ser utilizado como screening en niños pequeños.

La **depuración de vías aéreas inferiores de Tc99** nebulizando partículas de nanocoloides marcados con Tc99, se determina el tiempo medio de eliminación en el cual se ha eliminado el 50% de la radiación inicial. Es más sensible y específico que el test de sacarina y la depuración nasal de radioisótopo, pero debido a la necesidad de cooperación, puede realizarse en pacientes mayores de 5 años. El valor normal es de unos 100 minutos, superando en la DCP los 500 minutos.

Determinación de óxido nítrico (NO): por técnicas de quimioluminiscencia, resulta un método de screening rápido, sencillo y de bajo costo para seleccionar los individuos que requerirán estudios más complejos y costosos, pues los pacientes con DCP presentan niveles de NO nasal (nNO) extremadamente bajo con respecto a los sujetos normales (menor de 200ppb o 200nl/min.) y a otras EBPC, debido a una disminución genéticamente determinada de la actividad de la NO sintetasa 3 ligada a los corpúsculos basales. La sensibilidad y especificidad del NO exhalado (FeNO) es mucho menor, ya que solamente el 66% de los niños mayores y adultos manifiestan un descenso de los niveles, y presenta superposición de valores con otras causas de EBPC. En lactantes, el FeNO medido por técnica de respiración múltiple es equivalente al nNO, ya que en todos los casos se encuentra significativamente disminuido. Casos aislados de individuos DCP registran nNO normal. Niveles de NO < 250ppb tiene una sensibilidad del 97% y una especificidad del 90% para el diagnóstico de DCP.

Estudio de frecuencia y patrón de batido ciliar al MO: en células de epitelio respiratorio obtenidas por cepillado nasal o traqueobronquial y mantenidas en medio de cultivo a 37°C en cámara portaobjetos. La FBC puede ser medida por *métodos fotométricos*, ya sea incorporados al microscopio (luz estroboscópica,

espectroscopia laser, fotomultiplicador) o desde la imagen filmada en monitor (fotodiodo), y *video filmación con cámara digital de alta velocidad*. Esta última posibilita además analizar con detalle el PBC, pues permite filmar, reproducir la imagen y descomponerla en cámara lenta para precisar el movimiento individual de cada cilia. Se considera normal una FBC entre 12 y 15hz, tomándose como patológica FBC <10hz.

Inmunofluorescencia de alta resolución: con anticuerpos monoclonales anti-cadena pesada del BED, en pacientes con compromiso del DBED (el defecto estructural más frecuente), permite evidenciar el depósito anómalo de la proteína en el citoplasma y su ausencia a nivel ciliar. No permite aún detectar defectos de otros componentes ciliares.

Espermograma: si el paciente es un varón adulto o adolescente debe examinarse el número y movilidad de los espermatozoides. El hallazgo de inmotilidad o pobre movilidad es altamente sugestivo de DCP, especialmente en casos dudosos, y permite certificar la presencia de esterilidad.

Estudio de ultraestructura ciliar al ME: La muestra de cepillado se procesa para microscopía electrónica para observar las cilias a 30000X y 50000X. Se analizan por lo menos 100 cortes transversales ciliares perfectos (10 cilias de por lo menos 10 células ciliadas diferentes) para observar los detalles del axonema. Los DABD, DBED y el DRR resultan más fáciles de identificar; las otras anomalías pueden ser de diagnóstico difícil o dudoso si consideramos solamente la microscopía electrónica. Los defectos de brazos de dineína afectan a más del 95% de las cilias, el DRR al 35% a 75% y la TMT al 12, 5% a 30%. Además los individuos con DCP presentan mayor

porcentaje de anomalías secundarias inespecíficas (33,9%) y de defecto de orientación, que en otros grupos evaluados.

Ciliogénesis en cultivo (CGC): consiste en cultivar las células ciliadas y analizar la FBC y PBC en las células hijas. Dado que los caracteres adquiridos no se heredan, el hallazgo de defectos en las células nuevas es certeza absoluta de DCP, lo que permite diferenciar un trastorno primario de uno secundario con 100% de sensibilidad y especificidad, constituyendo el gold- standard del diagnóstico.

Tratamiento

Debido a que la DCP es una enfermedad genética, carece aún de tratamiento específico, El objetivo es favorecer el aclaramiento de las secreciones respiratorias, prevenir la infección y controlar la hiperreactividad bronquial, con la finalidad de evitar el deterioro funcional, las infecciones y el desarrollo de bronquiectasias.

Fisioterapia respiratoria: es el pilar fundamental del tratamiento ya que permite mejorar la función pulmonar, resolver o prevenir las atelectasias, evitar las infecciones. La tos auto-inducida cada 2 o 3 horas durante el día y la fisioterapia 2 veces por día puede suplir con bastante eficacia al clearance mucociliar natural. Al inicio requiere de la participación activa del kinesiólogo, y progresivamente los familiares del niño o el mismo paciente si es mayor, tomarán la responsabilidad luego de ser entrenados con supervisión periódica por el fisioterapeuta. El ejercicio físico 3 veces por semana mejora el aclaramiento de las secreciones y tiene efecto broncodilatador.

Control de la infección respiratoria: ante signos de infección incipiente como aumento de la tos y/o las secreciones, aspecto mucopurulento del moco, caída en el

VEF1 > 15% o aislamiento de un germen en el cultivo de rutina realizado cada 3 meses, colocar el tratamiento antibiótico en forma precoz antes que la infección se consolide. Los ATB serán administrados durante 2 semanas en la exacerbación aguda, según la sensibilidad del germen, pudiendo prolongarse durante 1 a 3 meses si la infección recurre. En caso que la infección reaparezca cada vez que se suspenden los ATB está justificada la antibioticoterapia profiláctica. En caso de colonización o infección crónicas por pseudomona pueden considerarse aminoglucósidos nebulizados.

Anti-inflamatorios: en caso de hiperreactividad bronquial están indicados corticoides inhalados, asociados a broncodilatadores si fuera necesario. Pacientes con marcada inflamación o producción de moco, especialmente con bronquiectasias, la azitromicina oral 3 veces por semana, ha mostrado ser eficaz para disminuir la inflamación neutrofílica y la producción de secreciones.

Mucolíticos: si las secreciones son espesas y difíciles de eliminar, la N-acetil cisterna oral o la DNasa nebulizada pueden resultar útiles.

Manejo de la rinitis: los descongestivos sistémicos y anticolinérgicos tópicos como el bromuro de ipratropium intranasal pueden ser efectivos para disminuir los síntomas. Los corticoides tópicos no han mostrado resultados.

Tratamiento Quirúrgico: la resección de segmentos o lóbulos afectados puede estar indicada en casos de compromiso localizado de las bronquiectasias, especialmente si las infecciones no logran ser controladas con el tratamiento conservador o en casos de hemoptisis recurrente. La antrostomía meatal o la remoción del cornete inferior pueden

considerarse para aliviar la obstrucción nasal. La polipectomía o el drenaje sinusal pueden ayudar a pacientes con severa sinusitis resistente al tratamiento.

Pronóstico

El retardo en el diagnóstico e inicio del tratamiento adecuado llevarán al deterioro progresivo de la anatomía bronquial y función pulmonar, con aumento de la morbilidad y deterioro de la calidad de vida. La expectativa de vida suele ser normal, dependiendo de la severidad de las bronquiectasias. El score clínico declina lentamente hasta la edad de 25 años, y luego se hace más pronunciado y rápido con probable discapacidad a partir de la 4ª década de vida; el 25% del los mayores de 30 años tiene enfermedad severa con un VEF1 <40%, y algunos adultos han requerido transplante pulmonar.

La pendiente de regresión lineal del VEF1 en relación con la edad correspondiente a 0,8% por año, comparada con el 2% por año de la FQ.

DISPLASIA BRONCOPULMONAR: DEL RECIÉN NACIDO AL ADOLESCENTE

Hernán Porras

Neumólogo Pediatra

Profesor Asistente Departamento de Pediatría y Codirector Programa Displasia Broncopulmonar Servicio de Neumología Pediátrica Montreal Children's Hospital, Canadá

Introducción

Northway y colaboradores en 1967, describen una nueva enfermedad respiratoria que se presentaba en los prematuros : displasia broncopulmonar(DBP).

Dos décadas después, los mismos autores encontraron que síntomas respiratorios y anomalías funcionales que se presentaban en la adolescencia y en los jóvenes adultos, con historia de displasia broncopulmonar, indicaban que las daños pulmonares ocurridos en los primeras semanas de vida tenían consecuencias años mas tarde. (1)

Fisiopatología

Hay una serie de preguntas sin responder totalmente cuando se trata de entender que pasa con algunos aspectos de la fisiopatología en la DBP

- Cual es el efecto de la alteración del crecimiento y desarrollo del pulmón en la función pulmonar posteriormente en los pacientes ?
- Hay un efecto a mediano largo plazo por el remodelamiento de las vías aéreas
- Es la displasia broncopulmonar una enfermedad donde la alteración en el desarrollo vascular va a tener repercusiones en la fisiopatología de la enfermedad
- Hay una hiperreactividad de la vía aérea como un expresión de la displasia?
- Hay una respuesta al uso de broncodilatadores?

Desarrollo pulmonar

El desarrollo del pulmón , ocurre durante una secuencia de 5 fases.

Las primeras cuatro etapas llamadas fase embrionaria, pseudo glandular, canalicular y sacular ocurren durante la gestación . Al final de la fase sacular, alrededor de la 36 semanas se forman los ductos alveolares y los sacos de la vía aérea. La alveorización, fase final del desarrollo, comienza cerca de las 40 semanas, y continúa mas intensamente durante los primeros 2 años de vida y puede continuar en forma mas lenta hasta la infancia .

La formación de los alvéolos ocurre por crecimiento de los septos secundarios que subdividen los sáculos terminales en alveolos anatómicos.

Los prematuros con mayor riesgo de DBP, nacen entre las 24-28 semanas, durante la fase tardía canalicular o sacular, cuando la vía aérea se yuxtaponen a los vasos pulmonares. (2)

Como consecuencia hay un patrón de “simplificación alveolar”, alveolos de mayor tamaño pero menor en cantidad con disminución de la septación y un crecimiento vascular dismórfico. (Reducción del número de arteriolas y distribución anormal de los vasos en la parte distal pulmonar) (3)

Factores que intervienen en el proceso de septación

La formación de paredes interalveolares, proceso conocido como septación alveolar es un paso crucial en el crecimiento del pulmón embrionario. Entre los diferentes factores que participan en este proceso de gemación de los septos secundarios, la deposición de elastina, va a determinar en parte el grosor de los septos. La elastina y su precursor tropoelastina es producida por células intersticiales que se denominan miofibroblastos. (3)Ver Figura 2

Se ha demostrado como se requiere una red de nuevos vasos sanguíneos

(angiogénesis) para que se produzca la formación de alveolos (alveologénesis) en la formación embrionaria pulmonar. Las alteraciones del desarrollo vascular, produce una alteración en la septación y número de alvéolos.

Entre diferentes factores angiogénicos , uno conocido como factor de crecimiento vascular endotelial (Vascular endotelial growth factor) (VEGF) , juega un papel determinante en el desarrollo de la microvasculatura pulmonar.(4) Este factor es producido por células del epitelio respiratorio y promueve la migración, proliferación y diferenciación de las células endoteliales adyacentes al actuar sobre receptores especiales (Fit-1 y Fit -2). Este factor determina la proliferación de vasos sanguíneos (4)

Como dato interesante, se demostró en un modelo experimental, que el óxido nítrico (NO) es un regulador del VEGF, y se ha demostrado que la enzima óxido nítrico sintetasa , que interviene en la formación del NO, esta reducida en forma considerable, al utilizar sustancias que inhiben los receptores del VEGF(5)

Figura 2 Mecanismos de Control del desarrollo alveolar pulmonar y alteraciones en la DBP.

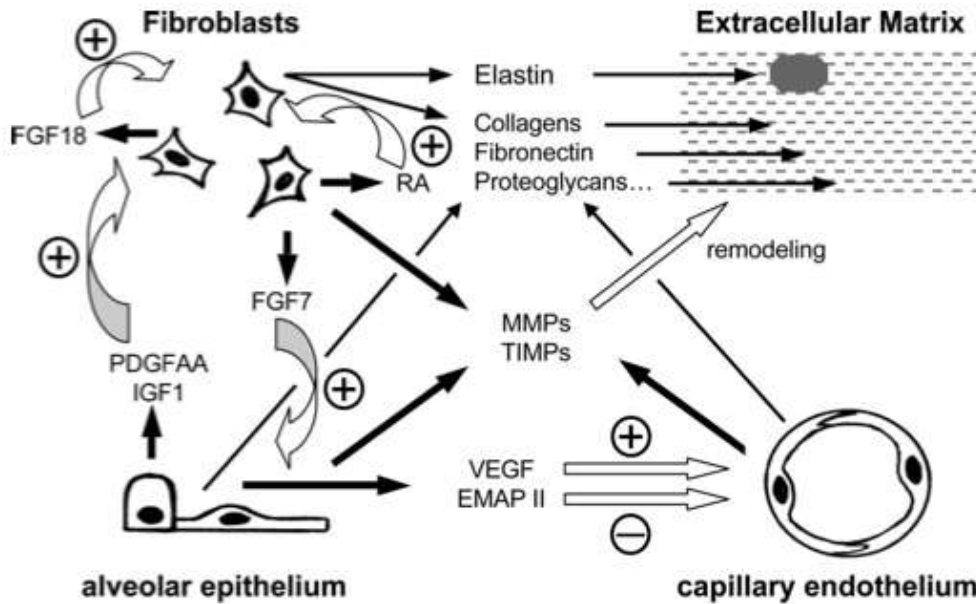


Figure 1. Principal cell-cell and cell-matrix interrelationships at work during alveologenesis that are targets of disturbances in BPD.

Tomado de Bourbon J.Boucherat O et al , Pediatric Research Vol. 57, No. 5, Pt 2, 2005

Definición de displasia broncopulmonar

Para hacer el diagnóstico de displasia broncopulmonar ,se evalúa si hay necesidad de Oxígeno suplementario durante un periodo de al menos 28 días en un recién nacido. Esta evaluación se hace a las 36 semanas de edad gestacional en prematuros nacidos con menos de 32 semanas y en aquellos con edad gestacional ≥ 32 semanas, se hace a los 56 días de vida .

La clasificación hecha al momento de la evaluación, clasifica en :

- Displasia leve si no requiere oxígeno adicional (aire ambiente)
- Displasia moderada si hay necesidad de una fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) de menos de 30%,
- Displasia severa si se requiere FiO₂ de $\geq 30\%$ o ventilación asistida .(6)

Experiencia de DBP en el Montreal Children's Hospital.

Se estudio en forma retrospectiva una cohorte de prematuros que nacieron entre 1980 y 1992 con 1192 casos, de los cuales 322 tuvieron un diagnostico de DBP.(7)

Las complicaciones mas importantes fueron

- Diagnóstico inicial de retardo en el desarrollo 52.8%
- Alteraciones neurológicas en 21.2%
- Déficit de atención e hiperactividad en 7.8% (5.29% en la población general)
- Alteración y déficit en la visión en 17.9%
- Problemas de audición en 11.4%
- Asma en 34.5% (Población general 11.5%)
- Cor pulmonar en 4.3%

Las pruebas de función pulmonar hecha en la cohorte hacia la adolescencia demostró que en los casos de displasias moderadas a severas tenían mas compromiso obstructivo en el flujo pulmonar que los casos clasificados como displasias leves.

Tabla 1. Función pulmonar y relación con la severidad de la DBP

TABLE 3
Lung function measurements according to
bronchopulmonary dysplasia (BPD) severity

	BPD severity			P*
	Mild	Moderate	Severe	
n	6	10	9	–
Age, years, mean \pm SD	14.0 \pm 2.8	13.8 \pm 1.9	13.7 \pm 1.8	0.62
FEV ₁	93.5 \pm 9.7	53.0 \pm 19.0	52.2 \pm 12.5	0.006
FVC	103.0 \pm 2.5	72.0 \pm 15.8	64.5 \pm 12.1	0.19
FEV ₁ /FVC	83.8 \pm 12.8	68.8 \pm 23.7	76.3 \pm 19.0	0.06
FEF ₂₅₋₇₅	83.3 \pm 17.0	43.2 \pm 33.6	34.2 \pm 18.5	0.001
TLC	105.7 \pm 23.8	113.3 \pm 35.3	110.5 \pm 9.2	0.37
FRC	104.0 \pm 71.2	148.0 \pm 76.9	163.0 \pm 24.0	0.07
RV	121.3 \pm 96.8	248.5 \pm 73.6	294.0 \pm 59.4	0.29
DLCO	–	78.0 \pm 5.0	55.5 \pm 6.4	–

*Data presented as % predicted \pm SD unless otherwise indicated. *Comparison between values across severity categories. DLCO Diffusing capacity for carbon monoxide; FEF₂₅₋₇₅ Forced expiratory flow over the middle one-half of the forced vital capacity (FVC) manoeuvre; FEV₁ Forced expiratory volume in 1 s; FRC Functional residual capacity; RV Residual volume; TLC Total lung capacity*

Relación de Displasia e Hiperreactividad de la vía aérea

Hay diferentes publicaciones donde se estudia la relación de

DBP con la hiperreactividad de la vía aérea. Baraldi en su estudio presentado en el American Journal of Respiratory Critical Care (AJRCCM) 2005 (8) establece una comparación entre cuatro grupos.

El primero una población de 31 pacientes con diagnóstico previo de DBP, de menos de 31 semanas de gestación, el segundo grupo de prematuros también de menos de 31 semanas que a pesar de haber recibido asistencia ventilatoria por varios días no desarrollaron displasia, el tercer grupo recién nacidos a término sin historia previa de asma y el cuarto grupo de pacientes asmáticos, diagnóstico hecho en base a historia,

y pruebas de función pulmonar. Se hicieron mediciones para determinar pruebas de función pulmonar, respuesta a broncodilatadores, fracción expirada de NO (FeNO) Ver Tabla 3

Tabla 3 Valores espirométricos y Oxido Nítrico exhalado.

TABLE 3. SPIROMETRIC VALUES AND EXHALED NITRIC OXIDE

	BPD (n = 31)	Asthma (n = 31)	Preterm Non-BPD (n = 31)	Healthy (n = 31)
FVC % predicted	85.9 ± 2.5*	88.4 ± 2.4*	96.2 ± 2.2 [§]	101.7 ± 2.5
FEV ₁ % predicted	77.8 ± 2.3*	80.2 ± 2.1*	90.3 ± 2.8 [§]	100.1 ± 2.3
FEV ₁ /FVC, %	81.8 ± 2*	83 ± 1.7 [‡]	84.3 ± 5.6 [†]	89.4 ± 1
FEF ₂₅₋₇₅ % predicted	63.9 ± 4*	72.3 ± 4.2*	83 ± 5.6*	110.9 ± 5.1
FeNO, ppb	7.7 ^{††} (6.6–8.8)	24.9* (23.7–26.1)	9.9 (8.8–11)	10.7 (9.6–11.8)

Definition of abbreviations: BPD = bronchopulmonary dysplasia; FEF_{25-75%} = forced expiratory flow rate between 25% and 75%. Values are expressed as mean (SEM) for normally distributed data and as geometric mean (95% confidence intervals) for not normally distributed data.

* p < 0.001 compared with healthy children.

† p < 0.05 compared with healthy children.

‡ p < 0.05 compared with preterm children without BPD.

§ p < 0.01 compared with healthy children.

La fracción expirada de NO, (FeNO), es considerado un marcador indirecto de inflamación en pacientes con asma.

Los datos demostraron el FeNO fue significativamente mas alto en los pacientes con asma, que en los otros grupos, y en pacientes con DBP fue significativamente mas bajo que en el grupo de prematuros sin displasia o pacientes sanos.

La espirometría demostró limitación en el flujo pulmonar en el grupo de displasia al comparar con el grupo control de niños sanos.

En el grupo de displasia la respuesta al salbutamol se efectuó en 29 pacientes, la limitación al flujo aéreo no fue reversible (≤ 12%) en 21 pacientes (72%) Los otros 8

pacientes mostraron un aumento del FEV1, $5.8 \pm 2.7\%$. En todo el grupo de DBP el promedio de aumento del FEV1 con el salbutamol fué de $9.4 \pm 1.5\%$.

En el grupo de prematuros sin DBP, el FEV1 aumentó en 12% en 5 de 30 casos realizados (17%)

Los datos mostraron que la limitación del flujo pulmonar en el grupo con displasia no estaba asociada a un aumento en la producción de NO. Al comparar esta disminución del flujo pulmonar en niños con asma, indica una patofisiología diferente entre estas dos enfermedades obstructivas.

Al comparar, el menor valor obtenido en el FeNO en pacientes prematuros con displasia contra los prematuros sin diagnóstico de displasia, sugiere que el menor tamaño de la vía aérea no explicaría esta baja producción de Oxido Nítrico en los prematuros con displasia. Se especula que un defecto en la síntesis y o difusión del NO en el lumen de la vía aérea puede ser a consecuencia del daño epitelial que ocurre en las fases tempranas de la displasia. (8)

De acuerdo a la hipótesis de daño vascular hay un crecimiento dismórfico con una disminución del lecho vascular. Como consecuencia hay una difusión reducida del NO en el endotelio de la vía aérea que contribuye a una disminución del FeNO, similar a lo observado en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, donde hay una disminución de la FeNO a nivel de la vasculatura pulmonar (9) (10)

Es posible que el remodelamiento de la vía aérea en los pacientes displásicos sea un factor relacionado a la respuesta parcial a broncodilatadores. (11)

En conclusión en niños con displasia broncopulmonar, la limitación del flujo pulmonar, a diferencia de los pacientes con asma, no está relacionado a un aumento del FeNO, Este hecho y la no reactividad a los B-2 agonistas sugiere, que un mecanismo fisiopatológico diferente existe en los pacientes con DBP.

Más estudios se requieren para esclarecer el papel del NO en el desarrollo pulmonar.

Podemos concluir para finalizar que el asma y la displasia broncopulmonar a pesar de tener alteraciones semejantes en la función pulmonar, el mecanismo fisiopatológico, historia natural y las respuestas al tratamiento son diferentes.

El uso de broncodilatadores en pacientes con displasia broncopulmonar se debe evaluar en una base de respuesta individual

En la displasia pulmonar las alteraciones en las pruebas de función pulmonar se prolongan a la adolescencia y edad adulta.

Bibliografía

1. ATS. Am J Respir Crit Care Med Vol 168. pp 356–396, 2003
2. Baraldi E et Filopone M Chronic Lung Disease after Premature Birth N Engl J Med 2007;357:1946-55.
3. Bourbon J.Boucherat O et al , Control Mechanisms of Lung Alveolar Development and Their Disorders in Bronchopulmonary Dysplasia Pediatric Research Vol. 57, No. 5, Pt 2, 2005
- 4, Steven, A Bronchopulmonary Dysplasia
“A Vascular Hypothesis” Am J Respir Crit Care Med 164 2001: 1755-56
5. Bernard Th H. Abman, Bronchopulmonary Dysplasia
Where Have All the Vessels Gone? Roles of Angiogenic Growth Factors
in Chronic Lung Disease Am J Respir Crit Care Med Vol 175. pp 978–985, 2007
- 6 Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:1723–1729.
- 7 Landry J . Long term impact of bronchopulmonary dysplasia on pulmonary function Can Respir J 2011;18(5)265-270
- 8.Baraldi et al Low Exhaled Nitric Oxide in School-Age Children with Bronchopulmonary Dysplasia and Airflow Limitation Am J Respir Crit Care Med .Vol 171. pp 68–72, 2005
9. Clini E, Cremona G, Campana M, Scotti C, Pagani M, Bianchi L, Giordano A, Ambrosino N. Production of endogenous nitric oxide in chronic obstructive pulmonary disease and patients with cor pulmonale.

Am J Respir Crit Care Med 2000;162:446–450.

10. Giaid A, Saleh D. Reduced expression of endothelial nitric oxide synthase in the lungs of patients with pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1995;333:214–221.

11. Rasmussen F, Taylor DR, Flannery EM, Cowan JO, Greene JM, Herbison GP, Sears MR. Risk factors for airway remodeling in asthma manifested by a low postbronchodilator FEV1/vital capacity ratio: a longitudinal population study from childhood to adulthood. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1480–1488.

DEBATES PRO/CONTRA

TRATAMIENTO DEL RGE/ERGE EN PACIENTES CON ASMA. (FACTORES EN CONTRA DE SU USO)

Milena David
Neumóloga Pediatra
Hospital Santa Clara
Bogotá, Colombia

La mayor prevalencia del Reflujo Gastroesofágico (RGE) en niños con asma, plantea la posibilidad de una relación causal entre el RGE y el asma.

Se ha reportado en muchos estudios que el RGE es el disparador más común de síntomas de asma en pacientes con difícil control a pesar de un tratamiento adecuado. Se han postulado varios mecanismos fisiopatológicos que contribuyen a este hecho. Entre ellos el más mencionado es la estimulación de los receptores a nivel del tercio inferior de esófago a través de la estimulación del reflejo vagal. Es por esta razón que se ha tenido la tendencia durante muchos años de iniciar tratamiento antiácido empírico en pacientes con asma, últimamente con inhibidores de la bomba de protones (IBP).

Si bien es cierto que la prevalencia de RGE es mayor en pacientes con asma que en pacientes sanos, actualmente existe controversia en la utilidad del tratamiento antireflujo, que son explicados por diferentes características de los estudios realizados. Los estudios hasta ahora publicados en la literatura han sido realizados con una gran variabilidad en la medición de desenlaces como: 1. Variabilidad en los parámetros que se usaron para el diagnóstico de reflujo, 2. diferentes tratamiento. 3. diferentes tiempos de utilización del mismo. 4. Pequeño tamaño de la muestra (error tipo II). 5. Distintas dosis de los medicamentos lo cual llevó finalmente llevaron a concluir mejoría aparente en los síntomas de asma.

Sin embargo los más recientes estudios han mencionado que la relación causal entre estas dos entidades permanece en controversia así como el beneficio del tratamiento antireflujo en estos pacientes. Estos últimos estudios han utilizado la Ph metria como método diagnóstico en donde el RGE fue documentado en aproximadamente 43% de los pacientes con asma de difícil control en un estudio publicado en Jama en el 2012. Este estudio que involucró 306 niños de los cuales fueron aleatorizados a

recibir lanzoprazol en 157 vs placebo 149, con un promedio de edad de 11 años. El objetivo fue valorar la efectividad del tratamiento con Lanzoprazol en niños con asma no controlada concluyó que el tratamiento con Lanzoprazol no tuvo efecto en las medidas de control de los síntomas, función pulmonar, calidad de vida y exacerbaciones comparado con los pacientes que recibieron placebo. Es probable que el RGE no ácido juegue algún papel en estos pacientes que no mejoran, pero aún no es claro y se requieren más estudios en niños, quizá con más tiempo de tratamiento una vez estemos convencidos que realmente el RGE es el disparador de los síntomas de asma.

No se discute la posibilidad de que el RGE pueda ser un importante disparador de síntomas de asma y viceversa, hecho que ha sido más documentado en adultos, y que exista un grupo de pacientes que se beneficien con la terapia antireflujo, pero los autores de los estudios realizados, en donde no se observó un claro beneficio, hacen un llamado hoy en día a los médicos que manejamos niños con asma a identificar primero los factores más frecuentes de no mejoría que han sido claramente establecidos, fácil de identificar y corregir; Se sugiere argumentos contundentes para utilizar y seleccionar aquellos pacientes que podrían beneficiarse de el tratamiento antireflujo y que podrían ser pacientes con síntomas de RGE en quien no se ha obtenido mejoría del asma a pesar de tratamiento con esteroides y haber descartado y corregido otros factores desencadenantes. Hay que recordar que el tratamiento antirreflujo aunado al tratamiento controlador resulta ser muy costoso.

Por último no hay que olvidar los efectos colaterales descritos por los inhibidores de la bomba de protones, como el aumento en las infecciones respiratorias, hecho que se ha demostrado en algunos estudios, y que justifica seleccionar estrictamente aquellos pacientes que se benefician del tratamiento antirreflujo.

DRA. MILENA DAVID CALABRIA

NEUMOLOGIA PEDIATRICA.

HOSPITAL SANTA CLARA.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA.

1. Janet T Holbrook, MPH, PhD. Lanzoprazole for children With Poorly Controlled Asthma. A randomized Controlled Trial. JAMA . January 25, 2012- Vol 307, No.4. 371-381
2. Peter G Gibson, Richard Henry. Gastro-esophageal reflux treatment for asthma in adults and children. The Cochrane Collaboration. 2009.

3. Jonathan P. Parsons and John G. Mastrorarde. Gastroesophageal reflux disease and asthma. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2010, 16:60-63
4. Louise Fleming, Nicola Wilson and Andrew Bush. Difficult to control asthma in children. *Current Opinion in allergy and Clinical Immunology* 2007,7:190-195
5. S Miceli Sopo, D Radzik, M Calvani. Does Treatment Eith Proton Pump Inhibitors for Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) Improve Asthma Symptoms in ChildrenWith Asthma and GERD? A Systematic Review. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009; Vol. 19 (1): 1-5

FIBROSIS QUÍSTICA AL FINAL DE LA VIDA: ¿ES EL TRASPLANTE PULMONAR LA SOLUCIÓN?

Autor: Dr. Luis Máiz Carro. Unidad de Fibrosis Quística. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. Carretera de Colmenar Km 9,100. 28034 Madrid. Telf: 91.336.80.90. Fax: 91.336.84.17. Correo electrónico: lmaiz.hrc@salud.madrid.org

El primer trasplante pulmonar fue pulmonar realizado por el Dr. Hardy en 1963. Entre 1963 y 1974 se realizaron 36 trasplantes en diferentes centros del mundo, aunque sólo dos pacientes sobrevivieron más de un mes. En 1984 se realizó el primer trasplante pulmonar en un paciente con fibrosis quística (FQ). Desde entonces los trasplantes pulmonares en la FQ han aumentado en todo el mundo, siendo actualmente una de las indicaciones principales de trasplante pulmonar. Los resultados del trasplante pulmonar en la FQ son mejores que en pacientes con otras patologías, probablemente por ser pacientes más jóvenes, muy cumplidores del tratamiento y con gran apoyo familiar. Inicialmente el trasplante cardiopulmonar en bloque fue el considerado de elección en estos pacientes, pero en el momento actual suele aceptarse que el procedimiento más adecuado es el trasplante bipulmonar secuencial.

La FQ es una de las indicaciones más frecuentes de trasplante pulmonar. El hecho diferencial más importante de este grupo de pacientes es la presencia de infección bronquial crónica con colonización de vía aérea superior y senos paranasales, hecho que probablemente aumenta el riesgo de infecciones por estos microorganismos en el postoperatorio. Además, la afectación multisistémica de los pacientes con FQ le confiere unas características peculiares al trasplante en estos pacientes. A pesar de todos estos problemas añadidos, se ha de constatar que la supervivencia de los pacientes trasplantados por FQ es muy buena, tanto en adultos como en niños.

Para mejorar la supervivencia es fundamental elegir el momento óptimo del trasplante. Por lo que debe hacerse en el momento adecuado: ni muy pronto (deben intensificarse al máximo todos los tratamientos médicos) ni muy tarde (el paciente no

debe acudir al trasplante muy deteriorado, ya que las posibilidades de sobrevivir a la cirugía y/o al postoperatorio inmediato disminuyen considerablemente).

En general, los pacientes de FQ deben cumplir las indicaciones generales del trasplante pulmonar (edad menor de 65 años, esperanza de vida menor de 2 años y enfermedad pulmonar avanzada sintomática). Además no deben presentar contraindicaciones absolutas para el trasplante.

Los siguientes requisitos permiten determinar con más exactitud el momento adecuado del trasplante en los pacientes con esta patología:

- $FEV_1 \leq 30\%$ del predicho, o un deterioro respiratorio progresivo aunque su FEV_1 sea mayor del 30% del predicho, aumento del número de hospitalizaciones, descenso rápido del FEV_1 , hemoptisis masiva y aumento de la desnutrición a pesar de un tratamiento médico óptimo.
- $PaO_2 < 55$ mmHg y $PaCO_2 > 55$ mmHg se asocian con una supervivencia menor del 30% a los 2 años. Los pacientes también pueden ser candidatos adecuados para el trasplante aunque no estén marcadamente hipoxémicos o hipercápnicos si cumplen el criterio del FEV_1 .

Las infecciones por microorganismos resistentes a antibióticos que frecuentemente presentan estos pacientes en el momento del trasplante pueden incrementar el riesgo de mortalidad en estos pacientes, aunque este hecho no constituye una contraindicación absoluta del trasplante. La excepción parece estar en los pacientes que están colonizados por *Burkholderia cepacia complex* los cuales presentan una mayor mortalidad en el postoperatorio, en particular el genotipo III. La panresistencia no es una contraindicación al trasplante en este grupo de pacientes, ya que la resistencia *in vitro* no quiere decir que necesariamente exista una resistencia *in vivo*, ya que diferentes combinaciones de antibióticos pueden actuar sinérgicamente *in vivo*. Si se considera necesario, podría intentarse erradicar estos microorganismos preoperatoriamente, especialmente en el caso de hongos como el *Aspergillus fumigatus*.

La necesidad de ventilación mecánica invasiva en los pacientes que están en lista de espera y, por tanto, han sido evaluados y aceptados, no es una contraindicación absoluta para el trasplante, aunque el hecho de la ventilación supone probablemente aceptar un incremento del riesgo en la intervención. Sea como fuere, es totalmente deseable intentar evitar esta situación.

Desde sus inicios hasta la actualidad, los estudios sobre factores pronósticos en la FQ han ido mejorando paulatinamente. De hecho, dos grandes estudios de cohorte en pacientes americanos han sido capaces de predecir la supervivencia a 2 y 5 años aunque con resultados discrepantes. Esta dificultad en desarrollar modelos pronósticos fiables probablemente radica en que el pronóstico de la FQ es altamente variable entre diferentes individuos, como corresponde a una enfermedad compleja con afectación multisistémica.

En la práctica clínica, para tomar una decisión adecuada acerca de cuándo remitir al paciente a un centro de trasplante, se deben considerar tanto las variables pronósticas habituales como la opinión del paciente y la familia. Está claro que hay que remitir a los pacientes con un FEV₁ inferior al 30% o que empeoren rápidamente y tras el alta hospitalaria de un paciente ingresado en la UCI por una exacerbación grave. Se ha de intentar referir más temprano a pacientes jóvenes de sexo femenino porque se acepta que presentan peor pronóstico.

La decisión final del trasplante va a tener en cuenta múltiples factores como el FEV₁, las necesidades de oxígeno, la presencia o no de hipercapnia, la necesidad de ventilación no invasiva, el curso clínico del paciente, si ha presentado o no complicaciones graves vitales, su historial de agudizaciones, el estado funcional y la presencia o no de otras comorbilidades.

Bibliografía recomendada

1. Egan TM, Detterbeck FC, Mill MR, Bleiweis MS, Aris R, Paradowski L, et al. Long term results of lung transplantation for cystic fibrosis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;22:602-9.
2. Liou TG, Adler FR, Huang D. Use of lung transplantation survival models to refine patient selection in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171:1053-9.
3. Liou TG, Adler FR, Cahill BC, FitzSimmons SC, Huang D, Hibbs JR, et al. Survival effect of lung transplantation among patients with cystic fibrosis. *JAMA.* 2001;286:2683-9.
4. Liou TG, Adler FR, Cox DR, Cahill BC. Lung transplantation and survival in children with cystic fibrosis. *N Engl J Med.* 2007;357:2143-52.
5. Weiss ES, Allen JG, Modi MN, Merlo CA, Conte JV, Shah AS. Lung transplantation in older patients with cystic fibrosis: analysis of UNOS data. *J Heart Lung Transplant.* 2009;28:135-40.
6. Aris RM, Gilligan PH, Neuringer IP, Gott KK, Rea J, Yankaskas JR. The effects of panresistant bacteria in cystic fibrosis patients on lung transplant outcome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;55:1699-704.
7. Benden C, Aurora P, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Christie JD, Dobbels F, Kirk R, Rahmel AO, Stehlik J, Hertz MI. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Fourteenth Pediatric Lung and Heart-Lung Transplantation Report--2011. *J Heart Lung Transplant.* 2011;30:1123-32. Erratum in: *J Heart Lung Transplant.* 2012;31:440.
8. Adler FR, Aurora P, Barker DH, Barr ML, Blackwell LS, Bosma OH, Brown S, Cox DR, Jensen JL, Kurland G, Nossent GD, Quittner AL, Robinson WM, Romero SL, Spencer H, Sweet SC, van der Bij W, Vermeulen J, Verschuuren EA, Vrijlandt EJ, Walsh W, Woo MS, Liou TG. Lung transplantation for cystic fibrosis. *Proc Am Thorac Soc.* 2009;6:619-33.

VIERNES

31 DE AGOSTO de 2012

FIBROSIS QUISTICA

CLASIFICACIÓN DE MUTACIONES EN EL GEN *CFTR*.

Heidi E Mateus
Médica genetista
Profesor Principal Universidad del Rosario

La fibrosis quística es la enfermedad autosómica recesiva letal más común en población caucásica, se caracteriza por la triada clásica de enfermedad pulmonar crónica, alteración en la porción exocrina del páncreas y en las pruebas de electrolitos en sudor. Actualmente se han identificado más de 1800 mutaciones, pero no se conocen todas sus consecuencias funcionales (Cyr 2005)

La primera mutación identificada fue una deleción de 3 pares de bases en la posición 508, más conocida como p.Phe508del (Riordan y cols. 1989, Kammesheidt y cols. 2006). Esta mutación es responsable de FQ por defectos en el plegamiento del precursor polipeptídico de la proteína CFTR, la cuál es prematuramente degradada (Turnbull y cols. 2007; O'Sullivan y cols. 2009). Esta es, además, la mutación más frecuente. Se han propuesto varias clasificaciones de las diferentes mutaciones desde el punto de vista de su consecuencia molecular, sin embargo, la mas utilizada la divide en cinco clases, según el efecto en el CFTR. Clase I: No hay producción de proteína, Clase II: Defecto del tráfico de proteína con ubiquitinación y degradación en Retículo Endoplásmico/aparato Golgi. Clase III: Regulación defectuosa. No se activa CFTR por ATP o AMPc. Clase IV: Transporte de Cloruro a través de CFTR disminuida en la membrana apical. Clase V: Defecto de splicing con producción disminuida de CFTR normal (O'Sullivan y cols. 2009).

En términos generales, las mutaciones más frecuentemente encontradas son: mutación pérdida del sentido (missense) que corresponde al 42%, corrimiento del marco de lectura (frameshift) con un 15%, splicing 12%, mutación sin sentido (nonsense) cerca del 10%, inserciones/deleciones dentro del marco de lectura 2%, grandes inserciones/deleciones 3%, mutación del promotor 0,5% y variaciones de secuencia que no se consideran causantes de patología 15% de todos los alelos. Las mutaciones de novo y la disomía uniparental del cromosoma 7 portador de gen CFTR mutado son eventos excepcionales (Castellani y cols. 2008).

Se presume que el alelo p.Phe508del tuvo un origen único hace más de 52.000 años, en una población genéticamente distinta a la Europa actual y luego se distribuyó gracias a expansiones a través del continente, razón por la cual existen diferencias en

las frecuencias entre las distintas poblaciones que conforman Europa (Morral y cols. 1994).

Esta mutación es un ejemplo de las mutaciones Clase II, donde el procesamiento defectuoso da lugar a una proteína mal plegada, en parte debido a que los niveles intracelulares de Ca^{++} están aumentados y la asociación de la proteína naciente con la calnexina se prolonga (O'Sullivan y cols. 2009, Kreindler 2010, Rowe y cols. 2005). Entre otras hipótesis, se plantea que por esta razón es retenida en el ER y marcada para su degradación por la maquinaria de degradación del proteasoma. El alelo p.Phe508del, es la mutación más común para la mayoría de poblaciones (70%), pero las frecuencias varían desde un máximo de 100% como en las islas Faroe de Dinamarca, a un mínimo de 24,5% en Turquía (Bobadilla y cols. 2002). Existe un gradiente de distribución de p.Phe508del, que va desde el Nor-Occidente hacia el Sur-Este de Europa para esta mutación (European Working Group on CF Genetics, 1990). Europa Central, Norte, Occidente y Nor-Este muestran alta homogeneidad de mutaciones causantes de FQ, teniendo como promedio 10,2 mutaciones por país, que corresponden al 78,9% del total de cromosomas afectados. Esto se debe a la alta incidencia de p.Phe508del en estas regiones. Las excepciones son España, Bulgaria, Grecia y Turquía, los cuales son países costeros y por lo tanto han sido las puertas de entrada de migración de otros continentes a Europa y muestran una diferencia significativa con el resto de regiones del continente, siendo una gran variedad de mutaciones (25,0) las responsables del 84,0% de alelos afectados. Por lo tanto estos países deben considerar en protocolos de tamizaje neonatal que puedan detectar un amplio rango de mutaciones.

p.Gly542X es más común en la región mediterránea (Bobadilla y cols. 2002), teniendo su mayor prevalencia en el sur de España y el norte de África.

En general, existen menos de 20 mutaciones a nivel mundial que alcancen frecuencias superiores al 0,1%, con algunas excepciones en poblaciones específicas y debidas a efecto fundador en regiones aisladas por creencias religiosas, políticas o geográficas. Por ejemplo, dentro de los judíos Ashkenazi, la mutación más frecuente es p.Trp1282X.

El estudio de las mutaciones más prevalentes para la región de Sur América ha tenido menor consistencia en cuanto a la cantidad de estudios, los tamaños de población analizada y la falta de políticas de tamizaje neonatal para esta enfermedad, por ser considerada de baja prevalencia. Si se divide a Sur América en dos regiones arbitrarias tales como "Zona Montañosa" la cual incluye a Colombia, Ecuador y Chile y "Zona Alta" que incluye Venezuela, Brasil y Argentina (Bobadilla y cols, 2002), se evidencia una diferencia de frecuencia de p.Phe508del estadísticamente significativa, siendo más alta en las regiones altas 45,3% comparado con las regiones montañosas 29,9% para esta mutación. La distribución de las mutaciones en estos países obedece a dos fenómenos. El primero es el patrón de colonización por parte de Españoles, Portugueses y Judíos para las regiones de Tierras Altas y la gran mezcla racial con las tribus indígenas que habitaban las tierras Montañosas.

En Colombia la frecuencia de p.Phe508del oscila entre el 28% y 42% (Keyeux y cols, 2003; Mateus, 2005). La segunda mutación más frecuente es la c.1811+1.6kbA>G con

una frecuencia de 6,5% y en tercer lugar se encuentra p.Gly542X cuya frecuencia estaría en 3,8%. Los estudios que se han realizado muestran una gran variabilidad entre las regiones geográficas, no solo en la frecuencia de presentación de p.Phe508del, compatible con las diferencias de origen de colonos en cada región, sino también en la presencia de mutaciones no p.Phe508del. Así, se ha descrito que en la región de Bogotá la frecuencia de la mutación c.1811+1.6kbA>G es de 10.8% (Keyeux y cols. 2003) y en la región de Boyacá c.621+1G>A tiene una frecuencia de 17.65% (Mateus, 2005).

La importancia del conocimiento de las mutaciones radica en permitir una correlación entre el genotipo y el fenotipo, la cual, si bien en algunas ocasiones muestra no ser directa, una vez se establezcan los otros factores epigenéticos relacionados, podría ayudar a predecir el curso de la enfermedad. Para la fecha se encuentran disponibles comercialmente y en proceso de investigación varios medicamentos que buscan revertir o mejorar el cuadro clínico de la FQ, basándose en las consecuencias moleculares de cada mutación, lo cual nos permitirá un tratamiento específico para cada paciente según su genotipo.

Referencias

Bobadilla J.L, Macek M, Fine J.P, Farrell P.M. (2002) [Cystic Fibrosis: A Worldwide Analysis of CFTR Mutations. Correlation With Incidence Data and Application to Screening.](#) *Human Mutation*; 19: 575-606

Castellani C, Picci L, Tamanini A. (2009) [Association Between Carrier Screening and Incidence of Cystic Fibrosis](#) *JAMA*; 302:2573-2579

Cyr D.M. (2005) [Arrest of CFTR \$\Delta\$ F508 folding.](#) *Nature Structural & Molecular Biology*; 12: 2-3

Keyeux G, Rodas C, Bienvenu T, Garavito P, Vidaud D, Sanchez D, Kaplan J-C, Aristizabal G. (2003) [CFTR Mutations in Patients from Colombia: Implications for Local and Regional Molecular Diagnosis Programs.](#) *Human Mutation*; 22: 259-268

Kreindler J.L. (2010) [Cystic fibrosis: Exploiting its Genetic Basis in the Hunt for New Therapies.](#) *Pharmacology & Therapeutics*; 125: 219–229

Mateus, H.E (2005) Identificación de mutaciones y correlación genotipo-fenotipo en pacientes colombianos afectados por Fibrosis Quística. Tesis de Grado Maestría Genética Humana. Universidad Nacional de Colombia.

Mateus, H.E, Fonseca D.J, Sanchez L.S, Peñaloza I.F, Forero D.V, Perdomo P.A, Quiasua y cols. (2007) [Frecuencia de la mutación F508del en estudiantes de la Facultad de Medicina de la Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.](#) *Colombia Médica*. 38: 352-356

O`Sullivan B.P, Freedman S.D. (2009) [Cystic fibrosis. Lancet](#); 373: 1891–904
Rowe S. M, Miller S, Sorscher E.J. (2005) [Cystic Fibrosis. N Engl J Med](#); 352: 1992-2001

Lecturas Recomendadas

Pettit RS. Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator-Modifying Medications: The Future of Cystic Fibrosis Treatment (July/August). *Ann Pharmacother*. 2012 Jun 26. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 22739718.

Trzcinska-Daneluti AM, Nguyen L, Jiang C, Fladd C, Uehling D, Prakesch M, Al-Awar R, Rotin D. Use of kinase inhibitors to correct Δ F508-CFTR function. *Mol Cell Proteomics*. 2012 Jun 14. [Epub ahead of print] PubMed PMID:22700489.

Morrow T. Targeting a cystic fibrosis mutation opens door for personalized treatment. *Manag Care*. 2012 Apr;21(4):53-4. PubMed PMID: 22590787.

Davis PB, Yasothan U, Kirkpatrick P. Ivacaftor. *Nat Rev Drug Discov*. 2012 Apr 30;11(5):349-50. doi: 10.1038/nrd3723. PubMed PMID: 22543461.

Corbyn Z. Promising new era dawns for cystic fibrosis treatment. *Lancet*. 2012 Apr 21;379(9825):1475-6. PubMed PMID: 22530244.

Ledford H. Cystic fibrosis drug Vertex's latest triumph. *Nat Biotechnol*. 2012 Mar 7;30(3):201-2. doi: 10.1038/nbt0312-201a. PubMed PMID: 22398597.

Flume PA, Liou TG, Borowitz DS, Li H, Yen K, Ordoñez CL, Geller DE; for the VX08-770-104 Study Group. Ivacaftor in Subjects with Cystic Fibrosis who are Homozygous for the F508del-CFTR Mutation. *Chest*. 2012 Mar 1. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 22383668.

Floquet C, Rousset JP, Bidou L. [Allele-specific therapy: suppression of nonsense mutations by readthrough inducers]. *Med Sci (Paris)*. 2012 Feb;28(2):193-9. Epub 2012 Feb 27. Review. French. PubMed PMID: 22377308.

ASPERGILOSIS BRONCOPULMONAR ALÉRGICA: CUÁNDO SOSPECHARLA Y QUÉ VALOR TIENE EN EL TRATAMIENTO

Luis Maiz Carro

Médico Neumólogo

Servicio de Neumología. Unidad de Fibrosis quística. Hospital Ramón y Cajal.

Madrid.

El diagnóstico de la aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA) es particularmente complejo en la fibrosis quística (FQ) debido a la dificultad en reconocer esta patología por la similitud de los criterios clínicos y radiológicos de la ABPA con los síntomas respiratorios en la FQ, la elevada frecuencia de respuestas humorales frente a *Aspergillus fumigatus* en los pacientes con FQ sin ABPA y por la variación de la respuesta inmune al *Aspergillus* en los pacientes con FQ en el tiempo, pudiéndose producir una disminución de la respuesta inmune al mismo sin tratamiento esteroideo. Esta complejidad en el diagnóstico hace que sea difícil conocer con precisión la prevalencia real de esta patología en pacientes con FQ, aunque revisiones recientes la sitúan en un 8-10%.

Para definir una ABPA se utilizan una combinación de criterios clínicos, radiológicos y serológicos. El curso clínico de la ABPA puede oscilar entre un infiltrado radiológico en un paciente asintomático con elevación de los títulos séricos de la IgE total y de las IgE, IgG, IgA e IgM específicas frente a *Aspergillus fumigatus* hasta episodios de infiltrados pulmonares de repetición con sintomatología de asma y/o de insuficiencia respiratoria que causan bronquiectasias y fibrosis pulmonar. Basándose en hallazgos clínicos, de

laboratorio y radiológicos, se han descrito cinco estadios de esta patología: agudo (I), remisión (II), exacerbación (III), corticodependiente (IV) y fibrosis (V).

Una reciente Conferencia de Consenso de Fibrosis Quística ha propuesto unos criterios mínimos para diagnosticar una ABPA en el contexto de una FQ: deterioro respiratorio no atribuible a otras causas, IgE sérica mayor de 500 UI/mL, reactividad cutánea inmediata frente a *Aspergillus* o presencia de IgE sérica frente a *Aspergillus* y al menos uno de los siguientes criterios: a) precipitinas frente a *Aspergillus* o presencia de IgG sérica frente a *Aspergillus* o b) nuevas alteraciones en la radiografía de tórax o en la tomografía axial computarizada de alta resolución no resueltas con antibióticos o fisioterapia respiratoria. Ante la sospecha de ABPA debe realizarse un cuidadoso seguimiento serológico, clínico y radiológico del paciente. En todo paciente FQ debe hacerse al menos anualmente un despistaje de la ABPA por medio de la IgE total.

El entusiasmo generado inicialmente por los antígenos recombinantes como adyuvantes para el diagnóstico de ABPA no se ha materializado, ya que los resultados todavía no son concluyentes.

Se han descrito una gran variedad de patrones radiológicos en pacientes con ABPA. El hallazgo más habitual es un infiltrado/atelectasia en los lóbulos superiores, que refleja la consolidación del parénquima pulmonar. Otros hallazgos radiológicos son el engrosamiento peribronquial, la consolidación perihiliar y los colapsos segmentares y lobares. En una ABPA de larga evolución (estadio V) pueden observarse bronquiectasias centrales, cavitación, fibrosis y bullas.

El objetivo del tratamiento de la ABPA es solucionar los síntomas agudos, frenar el deterioro pulmonar que produce y prevenir el daño pulmonar irreversible. La base del tratamiento son los corticoides orales, que producen una disminución de la respuesta inflamatoria y aumentan la eficacia de eliminación del hongo del tracto respiratorio. La atenuación de la hiperrespuesta inmune mejora la situación respiratoria del paciente con la resolución de la obstrucción bronquial, se atenúa la eosinofilia periférica y los títulos de IgE total y suelen disminuir los títulos de anticuerpos séricos específicos frente a *Aspergillus* (IgE, IgG, IgA e IgM). La dosis inicial oscila entre 1 mg/Kg/día y 2 mg/kg/día de prednisona oral hasta la desaparición total de los infiltrados radiológicos y resolución de la sintomatología respiratoria. Posteriormente, se reducen progresivamente las dosis hasta la suspensión del tratamiento entre los 3 y 6 meses desde su inicio. La actividad de la enfermedad debe ser cuidadosamente monitorizada por medio de las cifras séricas de IgE total. A los dos meses del inicio del tratamiento las cifras de IgE deben descender al menos un 35% de las iniciales. Una elevación de la IgE total predice un nuevo brote, por lo que deben instaurarse rápidamente los corticoides. Las cifras de IgE, IgG e IgA específicas frente al *Af* también reflejan la actividad del proceso, descendiendo en las remisiones y elevándose en las exacerbaciones, por lo que también puede resultar útil su monitorización.

Una parte muy importante del tratamiento es la limpieza del árbol bronquial para expulsar el *Aspergillus* del mismo. Para ello se deben utilizar los broncodilatadores e intensificar la fisioterapia respiratoria. La utilización de corticoides inhalados a altas dosis en el tratamiento de esta enfermedad es un tema controvertido, permitiendo, según algunos autores, una reducción de las dosis de esteroides orales, aunque para

otros no sólo no es eficaz sino que además puede favorecer el crecimiento de otros hongos. El desarrollo de fármacos antifúngicos con escasa toxicidad ha abierto nuevas posibilidades en el tratamiento de la ABPA. Sin embargo, el número de estudios con estos agentes es limitado y su utilidad está discutida. Algunos estudios con itraconazol como terapia coadyuvante a los corticoides son prometedores, mientras que otros no son conclusivos o muestran resultados negativos. Otras posibilidades terapéuticas prometedoras son el omalizumab, la anfotericina inhalada (liposomal y no liposomal) y los bolos de metilprednisolona a dosis de 0-15 mg/kg/día durante 3 días cada mes hasta resolución de la sintomatología y de los infiltrados pulmonares.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Denning DW, Van Wye JE, Levinston NJ, Stevens DA. Adjunctive therapy of allergic bronchopulmonary aspergillosis with itraconazole. *Chest* 1991; 100: 813-19.
2. Hutcheson PS, Regent AJ, Slavin RG. Variability in immune parameters of allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with cystic fibrosis. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88: 390-94.
3. Kauffman HF, Tomee JFC, van der Werf TS, de Monchy JGR, Koeter GK. Review of fungus-induced asthmatic reactions. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 2109-16.
4. Stevens DA, Moss RB, Kurup VP, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis: state of the art-Cystic Fibrosis Foundation Consensus Conference. *Clin Infect Dis* 2003; 37 (Suppl 3): S225-S264; Erratum in *Clin Infect Dis* 2004; 38: 158.

5. Zirbes JM, Milla CE. Steroid-sparing effect of omalizumab for allergic bronchopulmonary aspergillosis and cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2008; 43: 607-610.
6. Denning DW, O'Driscoll BR, Powell G, et al. Randomised controlled trial of oral antifungal treatment for severe asthma with fungal sensitization: The Fungal Asthma Sensitization Trial (FAST) study. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 179: 11-18; Erratum in *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 179: 330-331.
7. Kuiper L, Ruijgrok EJ. A review on the clinical use of inhaled amphotericin B. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 2009; 22: 213-227.
8. Moss RB. Allergic bronchopulmonary aspergillosis and *Aspergillus* infection in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med* 2010; 16: 598-603.

MANEJO NUTRICIONAL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA

Nenna Lung de Martínez

Pediatra Nutrióloga Grupo Fibrosis Quística

Hospital Universitario San José Infantil

Bogotá, Colombia

Si bien la FQ es principalmente reconocida por la morbilidad pulmonar asociada a ella, las manifestaciones más tempranas que se notan en la mayoría de los pacientes están relacionadas con sus alteraciones gastrointestinales y nutricionales.

La ausencia de una función normal de la proteína de membrana CFTR, por sus siglas en inglés (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator) conduce a anomalías en las glándulas exocrinas que son más notorias en el tracto gastrointestinal por la destrucción del tejido pancreático acinar debido a la obstrucción ductular

En la FQ, la disfunción del canal de cloro altera la secreción de agua y bicarbonato, con la consiguiente acidificación e insuficiente hidratación de las secreciones acinares ricas en proteínas, que se hacen viscosas y pueden formar tapones proteicos en los conductos, lo que impide la secreción enzimática pancreática que da origen a la mala absorción, posteriormente se produciría la destrucción de las células acinares, lo que da lugar a fibrosis progresiva, al inicio principalmente del páncreas exócrino y finalmente la alteración endocrino del órgano.

A nivel del epitelio intestinal, debido a la falta de secreción de cloro y agua, se produce una alteración de la capacidad para limpiar las mucinas secretadas y otras macromoléculas de las criptas intestinales.

En el sistema hepatobiliar la defectuosa secreción de cloro y agua en los conductos hepáticos ocasiona una retención de las secreciones biliares y cirrosis biliar focal, así como una proliferación de conductos biliares en aproximadamente el 25.- 30 % de los pacientes afectados. Por otra parte, la incapacidad del epitelio de la vesícula biliar para secretar sal y agua, puede originar colecistitis crónica y colelitiasis.

PÁNCREAS

La gran mayoría de los pacientes con FQ tienen un tejido acinar muy escaso o inexistente. La insuficiencia pancreática exócrina se inicia en la vida prenatal y está presente en el 85 a 90% de los pacientes, principalmente en las mutaciones I, II, y III.

El daño tisular subsecuente, probablemente sea debido a la liberación acinar de enzimas líticas en el interior de los mismos y necrosis.

La actividad más comprometida es la de la lipasa, pero también hay disminución de la colipasa, fosfolipasa, tripsina, amilasa y de la secreción ductal de agua y bicarbonato, situación que condiciona una mala digestión, y por tanto malabsorción de grasas y en menor grado de proteínas.

A esto, se suman otros factores no pancreáticos como la disminución del pool de ácidos biliares y la mantención de un pH ácido en segmentos altos del intestino, que facilita la inactivación de la lipasa y favorece la precipitación de sales biliares, contribuyendo aún más a la malabsorción de grasas.

La combinación de la falta de actividad enzimática y ausencia de sales biliares conduce a la malabsorción de nutrientes ingeridos especialmente grasas que se manifiesta por la diarrea y el retardo del crecimiento.

La Insuficiencia pancreática se manifiesta con deposiciones abundantes, fétidas, hipocoloreadas y aceitosas, por su alto contenido en grasas, y que conlleva a la malabsorción de vitaminas liposolubles.

CONSIDERACIONES NUTRICIONALES

Generalidades

El estado nutricional del paciente con FQ juega un papel fundamental, al mejorar la función pulmonar y consecuentemente la calidad de vida, lo que condiciona un mejor pronóstico de la enfermedad y aunque ya más recientemente se considera que la desnutrición por sí mismo también es predictor con independencia de la función pulmonar.

Así dentro del tratamiento multidisciplinario es esencial un buen manejo nutricional.

Especial atención merecen algunos períodos críticos como:

- *Los primeros doce meses tras el diagnóstico de la enfermedad

- *El primer año de vida en los lactantes diagnosticados precozmente, hasta alcanzar medidas antropométricas normales.

*Período peri-puberal: niños de 12- 18 años y niñas de 9-12 años.

*Episodios de exacerbación pulmonar, por representar situación de alto riesgo nutricional por menor ingesta, mayores requerimientos y pérdidas aumentadas.

El objetivo del tratamiento nutricional es lograr un crecimiento y desarrollo comparables a de los niños sanos.

La intervención nutricional debe ser precoz, para lo cual es necesario realizar controles clínicos regulares y adelantarse al deterioro del crecimiento. La detección del déficit nutricional es clínica, ya que los exámenes del laboratorio suelen afectarse tardíamente.

En la evaluación clínica se calculan los índices antropométricos y se analizan en forma conjunta todos los indicadores propuestos además de los diversos factores que se identifican en la consulta como son el estado de salud, los antecedentes alimentarios y el estado nutricional en los controles anteriores, por lo cual es fundamental el seguimiento periódico.

Los indicadores para utilizar en la evaluación antropométrica son :

De 0 a menores de 2 Años: Peso para la edad , Talla para la edad , Peso para la talla, Perímetro cefálico.

De 2 años a menores de 5 Años: Talla para la edad, peso para la talla, IMC y Perímetro cefálico

De 5 años a 18 años : Talla para la edad, IMC (Índice de masa corporal) .

Debe evaluarse la composición corporal por los diferentes medios como Pliegues cutáneos y el perímetro braquial , ya que estos indicadores evalúan el componente muscular y su disminución acompaña las etapas de deterioro clínico.

Debe evaluarse el desarrollo puberal mediante estadios de Tanner, el cual está frecuentemente retrasado en estos pacientes debido en la gran mayoría de los casos a fallo del crecimiento o a deficiencias nutricionales

La evaluación del crecimiento y desarrollo se realizará en cada consulta. Una evaluación nutricional completa debe incluir:

- Datos antropométricos con análisis de la composición corporal y estado de desarrollo puberal
- Evaluación bioquímica
- Aspectos psicosociales

- Evaluación de la conducta alimentaria
- Adherencia del paciente a las recomendaciones nutricionales y a la ingesta de enzimas pancreáticas(horario y método, unidades de lipasa en Unidades/kg/día
- Anamnesis alimentaria
- Record de ingesta de 3 días el ideal , ó mínimo de 24 horas
- Métodos de administración de vitaminas, suplementos, ácido ursodesoxicólico, antibióticos, corticoides, antiácidos, bloqueadores H2
- Administración de suplementos : cantidad y número de veces al día, preparación
- Actividad física
- Trastornos de malabsorción
- Presencia de otras Co-morbilidades
- Alteraciones del área Psicosocial
-

INDICADORES PARA UTILIZAR EN LA EVALUACION ANTROPOMÉTRICA DE LOS NIÑOS, NIÑAS Y ADOLESCENTES

PATRONES DE CRECIMIENTO DE LA OMS EN COLOMBIA

RESOLUCION 2121 JUNIO 2010

EDAD	MEDICIÓN	INDICADOR	PERIODICIDAD¹
0 a 12 meses	Peso Talla Perímetro Cefálico	Peso/Edad Talla/Edad Peso/Talla	Mensual
1 a 3 años	Peso Talla Perímetro Cefálico*	Peso/Talla Talla/edad	Cada 2 meses
4 a 5 años	Peso Talla	Peso/Talla Talla/Edad	Cada 3 meses
6 a 11 años	Peso Talla	IMC Talla/Edad	Cada 3 meses
≥ 12 años	Peso Talla	IMC Talla/Edad	Cada 3 meses
	Maduración puberal Pliegues cutáneos Evaluación de ingesta dietaria.	Estadio de Tanner % masa grasa y magra % adecuación de la dieta	

INTERVENCIÓN NUTRICIONAL

El tratamiento y seguimiento de los pacientes con FQ es individualizado, deben adaptarse a cada caso en particular, considerando el entorno familiar como uno de los pilares fundamentales. Es importante hacer educación nutricional a través de talleres nutricionales y deben apoyarse en el contexto de un equipo multidisciplinario.

Los requerimientos energéticos son mayores en una alta proporción de los pacientes de manera que las recomendaciones habituales están por encima del 120 – 150 % de aquellas para niños sanos (FAO.OMS:RDI 2002).

Los requerimientos tienen estrecha relación con la gravedad de la enfermedad.

Siempre debe considerarse cada paciente individualmente, teniendo presente que aunque los niños con FQ alcancen ingestas elevadas de alimentos, muchas veces no logran las metas propuestas. Por ello es conveniente asegurar una ingesta suficiente, a la vez que evitar también el aporte excesivo, con el consiguiente sobrepeso y siempre considerar el grado de actividad física que paciente realiza .

El aporte de carbohidratos debe ser de 50- 60 % siendo la mayoría de los hidratos de carbono de tipo complejos.

El aporte proteico debe garantizar las recomendaciones diarias de ingesta (RDI 2002, requiriéndose aportes mayores en niños pequeños y/o con déficit nutricional, considerándose tanto la edad como el estado catabólico del paciente. El aporte proteico debe ser del 15- 20 % del valor calórico total, por lo menos 2/3 deben corresponder a proteínas de alto valor biológico

En relación con las grasas, se recomienda que sea del 35- 40 % del aporte calórico total, en especial el 3- 5 % de éste como ácidos grasos esenciales y no más del 10 % en grasas tipo saturadas.

REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES

ENERGÍA	120-150%
PROTEÍNAS	15-20% de las calorías totales de la dieta.
LÍPIDOS	35-45 % de las calorías totales de la dieta.
ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES	3-5 % de las calorías totales de la dieta.

El enriquecimiento habitual de la dieta debe realizarse con triglicéridos de cadena larga, debe usarse siempre en crudo.

Pueden existir deficiencias de vitaminas liposolubles (**A, D, E, y K**) y minerales las cuales se han evidenciado con la mayor sobrevida y mejoría global de los pacientes. Se recomienda monitorizar anualmente niveles plasmáticos ya que la expresión clínica de los déficits de micronutrientes es habitualmente tardía.

Los requerimientos de vitaminas con propiedades antioxidantes son mayores debido al estrés oxidativo que acompaña a las infecciones respiratorias crónicas.

Dentro de las vitaminas liposolubles, considerar déficit de vitamina D si existe poca exposición solar y en especial en presencia de daño hepatocelular.

Se han reportados bajas concentraciones plasmáticas de **25 (OH) D**, a pesar de recibir adecuadas dosis en un alto porcentaje de niños y adolescentes con FQ.

Se ha documentado además una prevalencia creciente de enfermedad ósea en los adultos con FQ, caracterizada por osteopenia en el 50-75 % de ellos y fracturas costales o de aplastamiento vertebral, de manera que actualmente se recomienda control anual con densitometría ósea a partir de los 10 años.

La vitamina **K** es cofactor de la osificación y junto al déficit de vitamina D puede tener un rol importante en la osteopenia asociada a FQ. No hay consenso sobre la obligatoriedad de administrar vitamina K, si bien hay acuerdo de darla de manera rutinaria por su efecto protector en la osteopenia que puede acompañar a estos pacientes, ya que es un cofactor en la carboxilación de la osteocalcina, necesaria para la osificación del hueso .

Por el stress oxidativo aumentado propio de las enfermedades crónicas, de las infecciones recurrentes y colonización bacteriana, pueden existir mayor consumo de vitaminas antioxidantes A y E, cuyos niveles disminuidos, aún dentro de rangos normales, se asocian a mayor grado de exacerbaciones pulmonares.

Las manifestaciones en cuanto a los minerales es tardía, en cuanto a osteopenia.

Se ha planteado que también pueden existir baja ingesta o absorción deficiente de Calcio, secundaria a déficit de vitamina D, a mayor acidez intestinal o a pérdida fecal con sales biliares cuando existe esteatorrea. Las recomendaciones de calcio son las mismas que para la población general. Se justifica suplementar si la dieta es insuficiente en aportar los requerimientos, dosis recomendada: 500-1300 mg/día en escolares y adolescentes.

La anemia es de prevalencia variable: 30 % en niños y 50 % en adultos con FQ, se suplementa Hierro en caso de déficit confirmado, administrar lejos de las enzimas pancreáticas y de la alimentación y de alimentos tipo leche o derivados lácteos, dosis 1- 3 mg x kg x día en niños y adolescentes.

En relación con el Zinc se ha reportado déficit subclínico en 30 % de los pacientes producto de una mayor utilización, menor absorción intestinal o de pérdidas fecales, se ha postulado que la suplementación con Zinc podría tener un efecto antiinflamatorio. Se recomienda suplementación de zinc en aquellos pacientes con malabsorción grave o falla de crecimiento, la dosis de 5- 10 mg por día durante 6 meses.

Puede existir menor absorción de Magnesio en tratamientos con aminoglicósidos, habiéndose postulado que su suplementación podría mejorar la respuesta a DNAsa inhalada.

IMPLEMENTACIÓN PRÁCTICA DE LA INTERVENCIÓN NUTRICIONAL

Si bien cada paciente es evaluado en forma particular y la conducta debe ser tomada considerando los factores que favorecen la desnutrición, se ha planteado un actitud más activa en el apoyo nutricional, con el fin de mejorar la evolución de la enfermedad y la calidad de vida del paciente.

La educación a la familia y los pacientes favorece una mejor adherencia al tratamiento y debe realizarse desde el momento del diagnóstico, destacando la importancia del estado nutricional en el pronóstico de la enfermedad.

La incorporación a la alimentación familiar se realizará de forma habitual, recordando que estos pacientes requieren un aporte moderado a alto de proteínas y grasas, especialmente ácidos grasos esenciales (aceites vegetales).

Muy importante desde etapas iniciales, la adquisición de buenos hábitos alimentarios, establecer horarios de comidas principales y refrigerios, ya que las mismas deben ser precedidas de la ingesta de enzimas pancreáticas.

También debe existir anticipación a las posibles intervenciones a realizar en el curso de la enfermedad, en forma clara, cercana y positiva.

LACTANCIA MATERNA

Durante el primer año de vida la lactancia materna es óptima y es beneficiosa para una mejor evolución de la FQ. La frecuencia del amamantamiento es muy importante igualmente que la fortificación de la leche materna.

Las fórmulas lácteas de iniciación o de continuación se les puede aumentar los aportes nutricionales, incrementando su valor calórico y/ o proteico. Esto mediante el uso de módulos de carbohidratos (maltodextrinas), de proteínas o de grasas vegetales, con el fin de aportar 1 kcal/ml, cuidando de mantener un porcentaje de calorías proteicas.

Tanto la alimentación con seno materno como las fórmulas de iniciación y continuación y la alimentación complementaria requieren de la administración de enzimas pancreáticas.

La alimentación durante el primer año de vida en los lactantes con buena progresión pondo- estatura recibirán el esquema de alimentación sugerido para lactante sanos,, con la correspondiente dosis de enzimas.

En aquellos lactantes cuya progresión pondo-estatural no sea adecuada, se evaluará el uso de hidrolizados de proteínas.

La alimentación complementaria se iniciará a partir de los 6 meses de edad, de acuerdo a las guías alimentarias de la AAP (Academia Americana de Pediatría) y a la ESPHGAN.

En el niño mayor de 2 años, es importante establecer tres comidas fijas, con adición de 2 -4 refrigerios hipercalóricos, si fuese necesario, recordando que toda alimentación deber ser precedida por la dosis de enzimas indicadas, salvo escasas excepciones.

Se puede fortificar las comidas y las salsas, con la adición de aceites vegetales (canola, oliva, girasol, soya) ó con aceites marinos como el omega 3; ó utilizar mantequilla, margarina; con fuentes proteicas naturales (cárnicos, lácteos, derivados lácteos) y carbohidratos complejos (almidones, cereales).

Birth to 3 months	$\geq 115-130$ kcal/kg/day
3- 6 months	$\geq 100-110$ kcal/kg/day
6-24 months	≥ 100 kcal/kg/day

USO DE ENZIMAS PANCREÁTICAS

Cuando se confirma la Insuficiencia pancreática se inicia el tratamiento sustitutivo con suplementación de enzimas pancreáticas, con el objeto de lograr un adecuado manejo del estado nutricional, se dosificarán de acuerdo a edad y peso del paciente .Se utilizan preparaciones en microesferas con cubierta entérica resistentes al pH ácido y la pepsina del estómago. Nunca deben romperse los gránulos y debe recordarse que se inactivan por exposición al calor, la humedad o la luz. Existen disponibles rangos de concentraciones de lipasa por cápsulas: 10.000 o 25.000 unidades que se adecuan a las necesidades del paciente

GUÍA PARA DOSIFICACION DE ENZIMAS PANCREÁTICAS

Edad	DOSIS DE ENZIMAS
Lactante	2000-4000 U/l Lipasa por 120 ml de leche materna o formula
< 4 años	1000-2500 U/l Lipasa /Kg/Comida
>4 años	500-2500 U/l Lipasa /Kg/Comida

SUPLEMENTOS NUTRICIONALES

Para su indicación, es necesario considerar la edad, los requerimientos por ciclo vital, actividad física, y la función gastrointestinal.

Lo primero que debe hacerse es adicionar el suplemento a la alimentación habitual. El uso de éstos aumenta la ingesta, pero no siempre se asocia a mejoría del estado nutricional.

Se debe vigilar que los pacientes no reemplacen su alimentación habitual por los suplementos.

CLASIFICACIÓN DE LOS SUPLEMENTOS NUTRICIONALES

Módulos calóricos

1. Los suplementos nutricionales calóricos son las maltodextrinas (4 cal/gr), las cuales son utilizadas con frecuencia para aumentar aportes en las comidas, se debe ser cuidadoso con el agregado de hidratos de carbono en etapas de descompensación respiratoria con tendencia a la retención de CO₂.
2. TCM – Triglicéridos de Cadena Media (7cal/gr) cuya absorción es facilitada, pero deficitaria en ácidos grasos esenciales y en ácidos grasos de cadena larga, están indicados en presencia de compromiso hepático.

Módulos Proteicos

Los suplementos proteicos, como el Caseinato de calcio (4 cal/gr), aumentan el aporte proteico. Son preparados líquidos o en polvo, de baja viscosidad, alta densidad calórica (1 cal/ml) e isotónicas, balanceadas en macro –nutrientes, con vitaminas y minerales.

En cuanto a las fuentes proteicas, se puede fortificar utilizando clara de huevo, gelatina y leche descremada en polvo. En los postres, se pueden adicionar carbohidratos simples como azúcar, caramelo, miel de abeja o mermelada, siempre y cuando no haya alteración de la curva de tolerancia a la glucosa. Los carbohidratos complejos como los cereales o farináceos se pueden adicionar tanto a los postres como a las comidas de sal -

Las fórmulas poliméricas pueden utilizarse por vía oral, son preparados líquidos o en polvo con alta densidad calórica (1cal/ cc). Pueden utilizarse antes de acostarse o como un refrigerio matinal, sin reemplazar la alimentación habitual.

Las fórmulas poliméricas vía enteral, con infusión continua y adecuado aporte enzimático pueden ser absorbidas de manera comparable a las elementales.

Fórmulas Semi-Elementales y Elementales son fórmulas líquidas de fácil absorción. Su indicación es excepcional, en Insuficiencia pancreática severa, síndrome de intestino corto. Se caracterizan por su menor densidad calórica y alta osmolalidad, macronutrientes más simples, minerales y vitaminas.

De acuerdo a los estados nutricionales y a las necesidades individuales se recomienda la suplementación a los pacientes en riesgo nutricional, como aporte parcial y a aquellos con falla nutricional, en mayor proporción como aporte principal.

PRODUCTO	PEDIASURE	ENSURE	GLUCERNA SR	
	Vaso	Vaso	Vaso	Vaso
Calorías	237		237	
Proteínas	7.11gr (12.01%)	8.5 gr	11.0gr (20%)	
Carbohidratos	26 gr (43.76%)	31.2gr	29.1gr (47%)	
Grasas	11.8 gr (44.23)	7.5gr	8.0gr (33%)	
Fuente de Grasa	TCM 16% Aceite de girasol (Oleico) 56% aceite de soya 28% contiene AGPI (Linoleico Linolenico	Omega 3,6 y 9 Grsas monoinsaturadas y polinsaturadas	Aceite de cartamo 85% Aceite de canola 10% Lecitina 5% MUFAS Y PUFAS	

Fuente de Carbohidratos	Maltodextrinas (solidos de jarabe de maiz) 68.75% y sucrose 31.25%		Maltodextrinas modificadas, polisacaridos de soya, fructose, maltitol y FOS	
Fuente de Proteina	Suero 18 caseina 82	Caseinato de calcio(de la leche) y proteina de soya	Caseinato de sodio y calcio	
Osmolaridad	299 mosm/l		421mOsm/l	
Hierro/vaso	3.3mg			
Zinc/ vaso	2.84mg			
Otros	Contiene la proporción recomendada del 100% por AAP en 1000ml para niños de 1-6 años y 1300ml para 7-10 años	Contiene FOS	Contiene FOS. Contiene sistema de carbohidratos de bajo indice glicemico 30	
Medida	9gr (5 med= 45.4)	6 med= 57.4gr	6 med= 52 gr	
Preparacion	5 medidas /200ml= 225ml	6 medidas/190ml	6 medidas /200ml	
Presentaciones	400gr vainilla, fresa chocolate 900gr fresa y 8onz vainilla chocolate y fresa	400gr vainilla, chocolate, fresa y banano 1kg Vainilla y Fresa 8oz mismos sabores	400gr y 900gr Vainilla 8onz Fresa y vainilla	
Rendimiento	9 (400gr) 20 (900gr)	7 (400gr) 17 (1000gr)	7.7 (400gr) 17 (900gr)	

DOSIS RECOMENDADAS DE VITAMINAS LIPOSOLUBLES

	0 - 12 meses	1 - 3 años	3 - 8 años	> 8 años
Vitamina A (IU)	1.500	5.000	5.000 - 10.000	10.000
Vitamina D (IU)	400	400 - 800	400 - 800	400 - 800
Vitamina E (IU)	40 - 50	80 - 150	100 - 200	200 - 400
Vitamina K (mg*)	0,3 - 0,5	0,3 - 0,5	0,3 - 0,5	0,3 - 0,5

Suplementos de Electrolitos

Los lactantes con FQ tienen riesgo de deshidratación hiponatémica por sudoración excesiva y baja ingesta de agua, frente a climas calurosos, abrigo excesivo, fiebre o taquipnea.

Los requerimientos de sodio son de 2-4 meq/kg/día para lactantes y se recomienda su aporte preventivo con un 1/8 cucharadita de NaCl (aprox 11 meq de Sodio) ó sales de rehidratación oral, para dar aportes precisos.

Deben realizarse controles de excreción de sodio urinario en una toma de orina aislada.

NUTRICION POR VIA ENTERAL

Existe bastante evidencia del beneficio nutricional del aporte de la vía enteral en niños y adolescentes con FQ.

Su uso es apropiado para períodos menores de dos meses, como en hospitalizaciones, compromiso nutricional secundario a exacerbaciones u otra causa reversible en su efecto sobre la ingesta.

Los criterios para la indicación de nutrición enteral son:

- P/T entre 85-90% en menores de 5 años ó IMC entre 10-25 % en mayores de 5 años más:

Pérdida de peso durante 2 meses

O peso estacionario durante: 3 meses en menores de 5 años
6 meses en mayores de 5 años

- P/T menor de 85 % o IMC menor de Perc 10
- Disminución de la velocidad de crecimiento
- Alteración o deterioro importante de la función pulmonar.

Es recomendable realizar previamente estudio de reflujo gastroesofágico y test de la tolerancia a la glucosa. El inicio de la alimentación y su progresión deben ser graduales, habitualmente usando fórmulas poliméricas. De preferencia, aportar el 30 - 50 % de los requerimientos diarios a través de alimentación enteral continua durante la noche y mantener pauta habitual durante el día. Se recomienda fraccionar las enzimas pancreáticas en 50 % al inicio y 50 % a la mitad de la alimentación.

GASTROSTOMÍA

En un 3 -10 % de los pacientes con FQ se requiere gastrostomía, ésta permite mejorar el estado nutricional y al menos disminuir el deterioro de la función pulmonar. La tendencia actual es a utilizarla en forma precoz .

NUTRICIÓN PARENTERAL

Constituye un método eficaz para mejorar el estado nutricional en pacientes desnutridos con FQ, pero ser un método invasivo no exento de complicaciones, se uso se limita a situaciones específicas, en las cuales no se pueda usar la vía enteral o ser ésta insuficiente, por períodos cortos, ej: cirugías, trasplante de pulmón o hígado o Síndrome de intestino corto

REFERENCIAS

- 1.-Borowitz D Baker RD . Stalling V, et al: Consensus report on nutrition for pediatric patient with cystic fibrosis.J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002;35:246-59
- 2.-Borowitz D, K. Robinson, M.Rosenfeld, S.Davis : Cystic Fibrosis Foundation Evidence-base Guidelines for management of Infants with Cystic Fibrosis. The journal of pediatrics Supplement , Vol.155,Nº 6,suppl.4

TUBERCULOSIS

MÉTODOS INMUNOLÓGICOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS

Dr. Santiago Atehortúa

Médico Microbiólogo

Sección Microbiología Clínica, Hospital Universitario San Vicente Fundación- Medellín

La tuberculosis es una causa importante de muerte a nivel mundial, principalmente en países en vía de desarrollo. Se estima que cada año hay 9 millones de casos nuevos y 1,5-3 millones de muertes.

Para el control de la tuberculosis (TB), es crucial un diagnóstico rápido, específico y sensible de la enfermedad, principalmente de su presentación pulmonar, que es la forma más contagiosa de la enfermedad.

Un diagnóstico demorado o falso negativo contribuye a la transmisión de *Mycobacterium tuberculosis* y por lo tanto, al incremento de la morbilidad y mortalidad por la enfermedad.

El diagnóstico microbiológico generalmente se lleva a cabo a través de la observación directa del bacilo por medio de coloraciones especiales (baciloscopia), el aislamiento de *M. tuberculosis* por medio de cultivos o la detección de su material genético por medio de pruebas moleculares.

La baciloscopia es económica, fácil de implementar y proporciona resultados rápidos. Sin embargo, posee baja sensibilidad: hasta un 30 a 40% de los pacientes con TB pulmonar cursan con baciloscopia negativa, principalmente en niños la sensibilidad puede ser menor.

El cultivo es más sensible para el diagnóstico y, en general, se diagnostican con él hasta 40% más muestras positivas. Sin embargo, la principal desventaja es la demora para el diagnóstico por cultivo, pues tardan 3 a 6 semanas antes de dar un resultado positivo.

Las pruebas moleculares en los últimos años han aumentado su sensibilidad y especificidad y se están utilizando más ampliamente, pero tiene como principal desventaja el costo alto y la poca disponibilidad en la mayoría de los sitios.

Las pruebas de diagnóstico inmunológico tienen su principal aplicación en el estudio de contactos expuestos al bacilo, hasta el momento no se tiene ninguna prueba disponible que sea capaz de diferenciar entre infección latente o enfermedad activa. Estas pruebas son conocidas como pruebas serológicas, históricamente hablando, la serología para el diagnóstico de la tuberculosis ha sido explorada desde 1898, cuando se realizaron preparados de cultivos de células que contenían carbohidratos, lípidos y proteínas de *M. tuberculosis* o *M. bovis* BCG fueron utilizados como preparaciones de antígenos mostrando alta sensibilidad pero baja especificidad (Arloing 1898).

Los avances modernos en la purificación de los antígenos, la generación de anticuerpos monoclonales y desarrollo de técnicas de cromatografía, han conducido a una mejora considerable en la especificidad. Durante las últimas tres décadas, un gran número de antígenos purificados (nativos y recombinante) han sido evaluados, mostrando importantes avances en el diagnóstico serológico de la tuberculosis.

De las pruebas disponibles actualmente, la tuberculina es la más ampliamente utilizada, en los últimos años se han desarrollado nuevas pruebas para evaluar la producción de citoquinas en respuesta a los antígenos de la bacteria, estas pruebas son conocidas como IGRAS (Interferon-Gamma Release Assays).

Para entender mejor el fundamento de estas pruebas, es importante conocer la fisiopatología de la infección por el bacilo y la respuesta inmune que se desarrolla en el hospedero.

Cerca del 30% de las personas expuestas a *M. tuberculosis* se infecta al inhalar la bacteria.

El bacilo es ingerido por los macrófagos alveolares donde se multiplica, infectando el pulmón y se disemina al resto del organismo. El desenlace de esta infección puede tener dos vías:

1. En aproximadamente el 10% a 30% de las personas infectadas, la replicación de *M. tuberculosis* no es controlada eficientemente por el sistema inmune, lo cual lleva a una enfermedad primaria. Los más propensos son los individuos con una inmunodeficiencia y la población infantil. (Infección activa)

2. El 60% al 90% restante desarrolla una respuesta inmune eficiente que controla la infección unas 2-3 semanas más tarde. (Infección latente), en este estadio el bacilo deja de replicarse y los cambios más notorios asociados con una respuesta inmune celular efectiva, son la formación de granulomas alrededor de la micobacteria, la activación de linfocitos T CD4 y CD8 específicos para antígenos de *M. tuberculosis* y la liberación de las citocinas como interferón gamma (INF- γ) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). La bacteria permanece en estado de latencia por años esperando la oportunidad para volver a replicarse activamente.

Estos individuos con tuberculosis latente están sanos y no son contagiosos.

Tuberculina

La prueba de la tuberculina se ha utilizado por más de 100 años como tamizaje para tuberculosis latente

Esta prueba consiste en la inyección intradérmica de un complejo de antígenos (derivado proteico purificado o PPD) de *M. tuberculosis* en el antebrazo del paciente.

Aquéllos con infección previa con *M. tuberculosis* desarrollan una reacción de hipersensibilidad retardada a los componentes antigénicos, la cual resulta en induración alrededor del sitio de inoculación.

Por el método de Mantoux, se inyectan 5 unidades de tuberculina y 48-72 horas más tarde, la reacción debe medirse en milímetros de induración (área palpable, elevada, endurecida o con hinchazón). La persona que interpreta la prueba no debe medir el eritema (enrojecimiento). El diámetro del área de induración debe medirse a lo ancho del antebrazo (perpendicular al eje largo). **Solo debe ser leída por personal debidamente entrenado, por lo subjetivo que puede ser el resultado de la induración.** Figura 1.

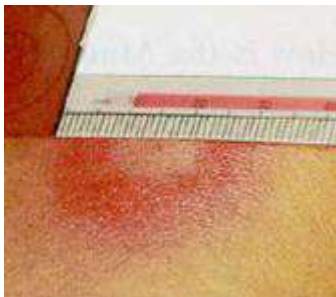


Figura 1. Induración de tuberculina.

La interpretación de la prueba en la piel depende de dos factores:

- La medida de la induración en milímetros;

- El riesgo que tiene una persona de infectarse por tuberculosis y en caso de estarlo, el riesgo de que evolucione a enfermedad. (tabla 1).

Tabla 1.

Interpretación de Tuberculina en Niños	
Induración \geq 5 mm	Induración \geq 10 mm
<ul style="list-style-type: none"> • Infectados con el VIH • Desnutrición severa (evidencia clínica de Marasmo o Kwashiorkor). • Enfermedad tuberculosa clínica o radiológica. • Contacto íntimo con el caso índice. 	<ul style="list-style-type: none"> • Todos los otros niños

- Moreno-Perez D, Martín AA, Gómez NA, Baquero-Artigao F, Montaner AE, Gómez-Pastrana D, et al. Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y la Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP). An Pediatr (Barc). 2010;1-14

Para la administración y lectura confiable de esta prueba se necesita contar con procedimientos, capacitación, supervisión y prácticas estandarizadas.

Las ventajas de la tuberculina son que la prueba es técnicamente sencilla de realizar, tiene una sensibilidad del 80% en individuos sin inmunosupresión aparente. La alta complejidad antigénica de la tuberculina compromete su especificidad, lo cual resulta en la posibilidad de presentar falsos positivos en pacientes vacunados con BCG o en aquéllos expuestos a micobacterias ambientales.

Otras limitaciones incluyen los errores en la inoculación y en la lectura de la induración, la necesidad de dos visitas del paciente y en su pobre desempeño en pacientes con inmunodeficiencias, particularmente en los

infectados con VIH.

¿Quiénes pueden hacerse la prueba de la tuberculina?

La mayoría de las personas pueden realizarse la prueba cutánea de la tuberculina. Esta prueba está contraindicada solo en personas que previamente han tenido una fuerte reacción a la misma (p. ej., necrosis, ampollas, choque anafiláctico o ulceraciones). No está contraindicada en otras personas, como bebés, mujeres embarazadas, personas infectadas por el VIH y aquellas que hayan recibido la vacuna BCG.

¿Qué es un efecto de refuerzo?

En algunas personas infectadas por *M. tuberculosis*, puede que con el tiempo disminuya su capacidad de reaccionar a la tuberculina. Cuando a estas personas se les administra la prueba cutánea de la tuberculina, años después de que contrajeron la infección, su reacción puede ser falsa negativa. Sin embargo, la prueba de la tuberculina puede estimular el sistema inmunitario y causar una reacción positiva o efecto de refuerzo en las pruebas subsiguientes. La administración de una segunda prueba de la tuberculina tras una reacción negativa inicial se conoce como prueba en dos fases.

¿Por qué se realiza una prueba en dos fases?

La prueba en dos fases es útil para realizar pruebas cutáneas iniciales en adultos que van a ser sometidos en forma repetida y periódica a estos exámenes, tales como el personal de salud y los residentes de asilos de ancianos. Este método en dos fases puede reducir la probabilidad de que un efecto de refuerzo reacción exagerada a una prueba subsiguiente de tuberculina se interprete erróneamente como una infección reciente.

Con base en la prueba de la tuberculina, se estima que la tercera parte de la población mundial está infectada.

Quantiferon

El descubrimiento del papel de los linfocitos T y de su secreción de IFN- γ en la infección con *M. tuberculosis* ha llevado al desarrollo de inmunoensayos in vitro para detectar la respuesta celular inmune dirigida contra antígenos de *M. tuberculosis*.

Esta prueba se basa en la cuantificación de IFN- γ que es liberado por linfocitos sensibilizados de sangre periférica del paciente, en respuesta a la presencia de antígenos conocidos de la bacteria.

Con el descubrimiento de la región RD-1 (region of difference-1) en el cromosoma de *M. tuberculosis*

y *Mycobacterium bovis*. Consiste de un segmento de 9,5 kb que codifica para antígenos expresados por micobacterias del complejo tuberculosis (*M. tuberculosis*, *M. bovis* y *Mycobacterium africanum*), pero que está ausente en la cepa BCG y la mayoría de las micobacterias ambientales. En esta región se codifica para los antígenos ESAT-6 [early secreted antigenic target de 6 kd] y CFP-10 (culture filtrate protein de 10 kd Quantiferon. Con estos antígenos recombinantes se incrementa la especificidad.

Esta prueba ofrece varias ventajas. Requiere una sola visita del paciente; es más específica que la

tuberculina ya que disminuye en parte la reactividad inducida por otras micobacterias en comparación con *M. tuberculosis*, y tiene menor reactividad cruzada con individuos vacunados con BCG, el CDC ha aprobado el uso del quantiferon para identificar individuos con tuberculosis latente (como inmigrantes de países endémicos, drogadictos intravenosos, personal de la salud, personal militar, individuos sin casa y empleados de prisiones o asilos).

El quantiferon no es práctico para estudios de campo por requerir linfocitos viables. Esto implica que la sangre no se puede conservar en hielo y que se debe incubar con los antígenos en menos de 8 horas.

ELISPOT para IFN- γ

El ELISPOT (enzyme-linked immuno-spot) está basado en el mismo principio que el Quantiferon: la identificación de linfocitos T en sangre periférica (CD4 o CD8) que liberan IFN- γ al reconocer antígenos específicos de *M. tuberculosis*.

El diseño es similar al del antígeno de captura por ELISA y detecta la secreción de IFN- γ adyacente a cada linfocito secretor de esta citosina. Al revelar la reacción, cada 'mancha' corresponde al IFN- γ liberado por un linfocito específico para el antígeno de la *M. tuberculosis* presente en el pozo.

Los resultados se contabilizan como spot forming cells (SFC), o células formadoras de manchas.

Los péptidos de los antígenos ESAT-6 y CFP-10 (al igual que el Quantiferon) han dado excelentes resultados.

El ELISPOT aún no es práctico para uso general por ser una técnica costosa y técnicamente compleja. También, se debe automatizar el conteo de manchas o SFC. Al igual que el Quantiferon, el ELISPOT depende de linfocitos viables para medir la respuesta inmune específica. Esto implica la necesidad de procesar las muestras de sangre lo más rápidamente posible y bajo condiciones controladas.

Estas pruebas IGRAs han demostrado que existe una relación estadísticamente significativa de la tasa de infección en los contactos con una serie de factores, como son: la infectividad del caso índice, la duración e intensidad del contacto, sin estar influidos por el estado de vacunación con BCG o no del contacto.

Lamentablemente no están disponibles comercialmente en Colombia, por lo que no se conoce realmente su desempeño en la población local.

El estudio rutinario de contactos de pacientes con TB, se debe considerar como una estrategia costo-efectiva, para la implementación de un programa de tratamiento profiláctico en individuos con tuberculosis latente y alto riesgo de activación (por ejemplo, VIH o niños menores de 5 años. En este contexto, las pruebas inmunológicas para la detección de tuberculosis latente tienen una función fundamental para el control de la tuberculosis, por lo cual es recomendable el uso de la tuberculina en nuestra población, pues es la única prueba disponible comercialmente.

Lecturas recomendadas:

Centers for Disease Control and Prevention. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. MMWR 2000;49(No. RR-6)

Valor de QuantiFERON-TB Gold Test in Tube en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar. En: *InfermInfeccMicrobiolClin*.2010;28(10):685–689

Latent tuberculosis: what the host “sees”? en: *Immunol Res* (2011) 50:202–212

Tuberculosis latente, en: *Rev Chil Enf Respir* 2012; 28: 61-68.

del Corral H, Parí's SC, Mari'n ND, Mari'n DM, Lo'pez L, et al. (2009) IFN γ Response to Mycobacterium tuberculosis, Risk of Infection and Disease in

Household Contacts of Tuberculosis Patients in Colombia. *PLoS ONE* 4(12): e8257. doi:10.1371/journal.pone.0008257

ALTERACIONES RESPIRATORIAS DURANTE EL SUEÑO

RONCAR... ¿ES NORMAL?

BERTHA INES AGUDELO VEGA

Pediatra neumóloga.

Docente Universidad Tecnológica de Pereira

Pereira, Colombia

El término “Trastornos respiratorios del sueño” se usa para una serie de patologías relacionadas con el sueño que involucran el incremento de la resistencia o una alteración del flujo de aire a través de la vía aérea superior. Estos desórdenes en la población pediátrica tiene una prevalencia alta; se estima que el 3 al 12% de los niños roncan durante el sueño (51), y en algunos estudios alcanza frecuencias tan altas como el 27%.(52)

El ronquido es un sintoma primario de obstrucción de la vía aérea superior el cual tiene rangos de severidad desde el ronquido primario (que no tiene evidencia de anomalías en la ventilación), hasta obstrucción severa caracterizada por anomalías en el intercambio de gases, y, frecuentes despertares o arousals.

Según su severidad el ronquido se ha clasificado en :

- Leve: no ocurre todas las noches y no incomoda a los que lo acompañan.
- Moderado: ocurre todas las noches y ocasionalmente incomoda a los otros.
- Severo: ocurre todas las noches y generalmente molesta a los otros (por ejemplo: los hermanos tienen que dormir en otro lugar por la magnitud del ronquido)

El ronquido en los lactantes tiene una mayor prevalencia en los estudios realizados y va hasta el 27% en ello influye la cantidad de resfriados, la raza y el sexo. También se ha asociado con algunos factores sociales tales como madre fumadora,

⁵¹ M.S. Schechter, Section on pediatric pulmonology, subcommittee on obstructive sleep apnea syndrome, Technical report: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome, Pediatrics 109 (2002) e69.

⁵² Weber S AT, Barbosa dos Santos JV, Semenzati G, Cuadrado Martin L. Ambulatory blood pressure monitoring in children with obstructive sleep apnea and primary snoring. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 76 (2012) 787–790

posición supina para dormir, sueño inquieto y bajo nivel socioeconómico.(53)

En lactantes menores de 4 meses se hizo un estudio que demostró que el ronquido tenía una prevalencia de 8.3% y tenía que ver con la frecuencia de resfriados, con la actitud de los padres frente a la respiración de los niños durante el sueño y con la fórmula de alimentación: así había menos roncadores entre los niños que recibían leche materna, (54).

En escolares tuvieron 34% de sueño inquieto, 12 % tuvieron problemas en la respiración, sudoración nocturna, enuresis, cefalea matinal y mostraron comportamientos mas agresivos (55)

En adolescentes se hizo otro estudio en Turquía donde se evaluó la prevalencia del ronquido y los síntomas de los niños con ronquido y se encontró una menor frecuencia de 4% de adolescentes roncadores y menos síntomas asociados, que en los niños preescolares y lactantes y los síntomas asociados fueron: sueño fragmentado, sueño inquieto y apneas, comparado con los no roncadores y se asoció a la presencia de rinitis alérgica, hipertrofia amigdalina y madre fumadora.

La relación entre trastornos respiratorios durante el sueño y problemas de aprendizaje y funciones cognitivas ya se ha establecido en los niños en edad escolar y preescolar. En estos grupos de edad se ha dicho que los trastornos leves y o ronquido sin trastorno en el intercambio de gases puede producir fragmentación del sueño con consecuencias deletéreas en la actividad diaria o en el rendimiento escolar.

En los lactantes menores la frecuencia del ronquido es del 5% y hasta ahora se desconocen sus consecuencias en este grupo etáreo.

Montgomery-Downs and Gozal correlacionaron ronquido con presencia de índice de arousals con la escala de desarrollo De Bailey en el infante incluyendo el índice de desarrollo mental en 35 niños de 8 meses. No encontraron presencia e apneas o de hipopneas pero todos tuvieron apneas centrales con un índice de 0,12 a 4.02 . Encontraron una relación negativa entre el índice de arousal asociados a ronquido y la evaluación en la escala de desarrollo ($r^2= 0.18$ y $p=0.001$). Todos los niños que tenían ronquido y arousals en el PSM tuvieron exposición al humo de cigarrillo en el

⁵³ Mitchell EA, Thompson JMD. Snoring in the first year of life. *Acta Paediatr* 2003;92(4):425–9.

⁵⁴ Piteo AM, Lushington, Roberts RM, van den Heuvel CJ, T Nettelbeck T, Kohler MJ, Martin A J, Kennedy D. Prevalence of snoring and associated factors in infancy *Sleep Medicine* 12 (2011) 787–792

⁵⁵ Alaby BS et al :Prevalence of snoring and symptoms of sleep disordered breathing among primary school pupils in Ilorin, Nigeria. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 76 (2012) 646–648

hogar y en el grupo que no tuvo exposición al humo de cigarrillo solo el 50% de ellos tenían ronquido pero presentaron 0% de cambios en el PSM.(p=0.005)

Las conclusiones de este estudio, enfatizan que el ronquido en la infancia parece ser menos inocente de lo que se pensaba anteriormente. Efectos adversos especialmente en el desarrollo mental se encuentran cuando hay hallazgos de arousal en el PSM. Además la exposición al humo de cigarrillo está asociado con la fragmentación del sueño y con el ronquido en los niños, de ahí la importancia de abolir la exposición al humo del cigarrillo a ellos.

Este estudio originó varios interrogantes:

1. Deben los lactantes tener un tamizaje para ronquido y si es así cómo y cual?
2. Cómo se puede explicar la relación entre ronquido y desarrollo anormal en la infancia?
3. Los trastornos en el desarrollo de los niños desaparecen cuando se controle el ronquido?(56)

En los estudios realizados en Europa oriental , Australia y Asia encontraron una prevalencia de ronquido habitual de 2.4% a 15.6% y la prevalencia de SDB(trastornos respiratorios durante el sueño) de 0.2 a 3.8%, y no se informan diferencias raciales o étnicas. (57,58).

Li y colaboradores reportan una relación entre el desarrollo de hipertensión sistémica y niños con ronquido primario , aunque las alteraciones en la presión sanguínea en estos niños pueden ser menores, los hallazgos de que el ronquido primario podría resultar en cambios en la presión arterial sistémica, sugiere que esta población podría estar en riesgo para desarrollar hipertensión arterial mas tarde en su vida, si el ronquido persiste (59).

⁵⁶ Montgomery-Downs HE, O'Brien LM, Gulliver TE et al. Polysomnographic characteristics in normal preschool and early school-aged children. *Pediatrics* 2006; 117: 741–753.

⁵⁷ Bixler EO, Vgontzas AN, Lin H-M, et al. Sleep disordered breathing in children in a general population sample: prevalence and risk factors. *Sleep* 2009;32:731-6.

⁵⁸ Goodwin JL, Babar SI, Kaemingk KL, et al. Symptoms related to sleep-disordered breathing in white and Hispanic children: the Tucson Children's Assessment of Sleep Apnea Study. *Chest* 2003;124:196-203.

⁵⁹ Li AM, Chun TA, Crover H, Fok TK, Wing YK. Blood pressure is increased in children with primary snoring. *J Pediatr* 2009;155:362-8.

Se sugiere entonces que el ronquido aun sin apnea debería considerarse como otros síntomas tales como el estridor o sibilancia, como un signo de obstrucción de la vía aérea.

Un estudio realizado por Liukkonen et al (60) y otros, indican que los niños con ronquido sin apnea obstructiva, hipopnea, marcadas desaturaciones de oxígeno, pueden presentar deterioro en la función neurocognitiva y comportamental(61). Un estudio de O'Brien et al. en el niño roncador sin anomalías en el polisomnograma también mostró déficit comportamental (62). Similares hallazgos fueron publicados en un estudio de Barnes y Calhoun (63,64).

El cómo roncar sin mayores trastornos durante el sueño (hipoxemia, deprivaciones de sueño), puede producir deterioro en la función cognitiva y del comportamiento se podría explicar por:

1. La obstrucción parcial de la vía aérea puede interferir con la homeostasis del sueño, e incrementar el consumo de energía. Pero la cuantificación de la obstrucción parcial de la vía aérea a través el esfuerzo respiratoria no ha sido posible realizarse. Se ha tratado de medir con Electromiografía del diafragma o con la

⁶⁰ Liukkonen K, Virkkula P, Haavisto A, Suomalainen A, Eeva T, Aronen, Pitkäranta A, Kirjavainen T. Symptoms at presentation in children with sleep-related disorders. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 76 (2012) 327–333

⁶¹ S. Blunden, K. Lushington, D. Kennedy, J. Martin, D. Dawson, Behavior and neurocognitive performance in children aged 5–10 years who snore compared to controls, *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 22 (5) (2000) 554–568.

⁶² L.M. O'Brien, C.B. Mervis, C.R. Holbrook, J.L. Bruner, C.J. Klaus, J. Rutherford, et al., Neurobehavioral implications of habitual snoring in children, *Pediatrics* 114 (1) (2004) 44–49.

⁶³ M.E. Barnes, E.A. Huss, K.N. Garrod, E.V. Raay, et al., Impairments in attention in occasionally snoring children: an event-related potential study, *Dev. Neuropsychol.* 34 (5) (2009) 629–649.

⁶⁴ S.L. Calhoun, S.D. Mayes, A.N. Vgontzas, M. Tsaoussoglou, L.J. Shifflett, E.O. Bixler, No relationship between neurocognitive functioning and mild sleep disordered breathing in a community sample of children, *J. Clin. Sleep Med.* 5 (3) (2009) 228–234.

actividad electromiográfica de los músculos de la mandíbula, pero no se ha logrado comprobar.

2. La segunda posibilidad es la presencia de una infección recurrente de la vía aérea superior, ya que en el estudio de Liukkonen encontró que los niños que tenían ronquido tenían 19.8% infecciones recurrentes y que los niños controles solo tenían 11% de infecciones recurrentes y que la obstrucción de la vía aérea por las infecciones pudiese ser la causante de la obstrucción.

3. La fragmentación del sueño: no sería la explicación si bien los niños tienen menos arousal que los adultos en los roncadores vs no roncadores no se encontró diferencia en esto.

4. Procesos inflamatorios sistémicos: se ha asociado la OSA con inflamación. En niños roncadores sin apneas se les ha encontrado elevación de los niveles de proteína C reactiva (65), factor de necrosis tumoral (66) y de interleukina 6 pero niveles bajos de interleukina 10 (67).

Todas las anteriores observaciones tendrán un efecto en la aproximación al diagnóstico y manejo del ronquido en niños. En 1996 un consenso de la ATS concluyó: “una historia de ronquido suave no tiene suficiente sensibilidad diagnóstica para soportar indicación de cirugía como adenoamigdalectomía, o uvulopalatofaringoplastia”.

La sociedad americana de Pediatría recomienda que el polisomnograma es el Gold Standard para cuantificar el grado de disturbio del sueño y de la respiración en el niño con ronquido y/o con apnea obstructiva del sueño para determinar quienes son candidatos a tratamiento o cirugía.(68)

⁶⁵ D. Gozal, V.M. Crabtree, O. Sans Capdevila, L.A. Witcher, L. Kheirandish-Gozal, C- reactive protein, obstructive sleep apnea, and cognitive dysfunction in school- aged children, Am. J. Respir. Crit. Care Med. 176 (2) (2007) 188–193.

⁶⁶ D. Gozal, L.D. Serpero, L. Kheirandish-Gozal, O.S. Capdevila, A. Khalyfa, R. Tauman, Sleep measures and morning plasma TNF-alpha levels in children with sleep- disordered breathing, Sleep 33 (3) (2010) 319–325.

⁶⁷ D. Gozal, L.D. Serpero, O. Sans Capdevila, L. Kheirandish-Gozal, Systemic inflammation in non-obese children with obstructive sleep apnea, Sleep Med. 9 (3) (2008) 254–259.

⁶⁸ American Academy of Pediatrics Policy Statement. Clinical practice guidelines: diagnosis and

Desafortunadamente en el momento aunque podemos considerar el ronquido sin apnea y sin disturbio en el intercambio de gases como anormal aun no hay consenso en "cuánto es mucho o poco". Lo que se conoce hasta ahora es que los niños roncadores y los que tienen problemas respiratorios durante el sueño tienen mas uso de servicios de atención de la salud, psicológicos y experimentan mayor morbilidad cardiovascular además de déficit neurocognitivo y conductual.

Tenemos que en primera instancia los niños roncadores deben ser sometidos como minimo a un polisomnograma.

Surgen interrogantes acerca del manejo del roncador

1. Está indicado tratar a todos los niños con este síntoma??
2. Qué otros factores influyen en el desarrollo de las consecuencias a largo plazo del roncador aislado?
3. La edad de inicio tiene que ver con los efectos y consecuencias adversas del ronquido?
4. Son iguales las consecuencias en el lactante menor que en el adolescente?
5. La duración del ronquido durante la noche o la frecuencia en días de la semana influyen en las complicaciones?

Se requieren estudios multicéntricos longitudinales para encontrar las respuestas. Pero es de importancia tener en cuenta que el niño roncador habitual está en mayor riesgo que el resto de la población para hipertensión arterial, problemas comportamentales y neurocognitivos y por tanto se les debe hacer el debido seguimiento.

LECTURAS RECOMENDADAS

management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. Pediatrics 2002;109:704-12.

INTERSTITIAL LUNG DISEASE IN CHILDREN, WHEN TO SUSPECT IT

Author:

Robin Deterding, MD

Professor Pediatrics

Director, Breathing Institute Children's Colorado

Director, Aerodigestive Program Children's Colorado

Children's Interstitial and Diffuse Lung Disease Research Network

University of Colorado School of Medicine and The Children's Hospital Colorado

E-mail: Robin.Deterding@childrenscolorado.org

Abstract:

Children with interstitial and diffuse lung disease (chILD) have a range of diseases that individually are rare but collectively comprise a significant volume of patients seen in a pediatric pulmonologist, neonatologist, or critical care practice. These diseases have significant morbidity and mortality, are frequently underappreciated, and have different presentations based upon age (1, 2). The past decade has seen major advancements in chILD with the development of a new classification system for children, organization of research networks and Family Foundations with family resources (<http://www.child-foundation.com>), recognition of new diseases and better understanding of previously described disease(3). The best care for these patients now requires clinical recognition and a specific chILD diagnosis, as a diagnosis of ILD without attempting to better define the disease is no longer appropriated to guide management.

ChILD has a bimodal age distribution with the largest number of cases less than 2 years of age and another peak in adolescents (4). Different diseases are also more associated with different time presentations (5). Children can present with a constellation of signs and symptoms that require consideration of a chILD disease. A working definition of chILD syndrome has been suggested by the chILD Research Network that involves evaluating the presence of at least 3 out of 4 clinical criteria and the absence of other known disorders consistent with the symptoms such as cardiac disease, aspiration, Cystic Fibrosis, infection, or typical respiratory distress syndrome of infancy (6). The criteria includes: 1) respiratory symptoms (cough, tachypnea, exercise or feeding intolerance), 2) respiratory signs (elevated respiratory rate, adventitious breathe sounds, retractions, clubbing, or respiratory failure), 3) hypoxemia and 4) diffuse abnormalities on imaging. This criterion has been most successfully applied to children less than 2 years of age. Once other diseases have been excluded or the symptoms for these more commonly recognized diseases appear out of proportion, a working diagnosis of chILD Syndrome should be considered and a further evaluation completed to define the specific chILD disease if possible. The evaluation of chILD syndrome frequently requires High Resolution Computed Tomography (HRCT) using the lowest dose of radiation possible, bronchoscopy with bronchoalveolar lavage to evaluate for anatomical abnormalities and infection, genetic testing for surfactant dysfunction mutations, pulmonary function testing and if no answer has been found in a patient with significant morbidity a lung biopsy is indicated as the gold standard to establish a diagnosis (6-9). The use of lung biopsy in children has also been more

appealing in the last decade when a diagnosis is required. Lung biopsy techniques have significantly improved with the advent of video assisted thoracoscopic surgery (VATS) (10, 11), establishment of a consistent processing and handling methods for lung tissue which can improve diagnostic yield (12), and the increased histology recognition of new diseases in children (5, 13, 14).

The development of a new classification system for chILD has helped change the paradigm for children, who previously were forced into adult classification systems that did not appropriately fit their needs (5). This classification system was developed by multi-disciplinary review of lung biopsy cases in children less than 2 years of age from 11 pediatric institutions in North America. This classification system consisted of the following categories: 1) Disorders more prevalent in infancy, 2) Disorders of the immunocompromised host, 3) Disorders related to systemic disease processes, 4) Disorders of the previously normal host – environmental insults, and 5) masqueraders of ILD – cardiovascular and lymphatic disease (13). The majority of these biopsies in children less than 2 could be classified into Disorders more prevalent in infancy, which included new disorders defined over the last decade. Clinical findings of the children in this study were significant and met the criteria for chILD Syndrome as the majority had tachypnea, retractions, and hypoxemia and over half had crackles, failure to thrive and pulmonary hypertension. A subsequent study was also completed using the same methods with lung biopsies from children 2- 18 years of age. This study, published only in abstract form to date, demonstrated that the category of Disorders more prevalent in infancy was rarely represented but that the categories involving Disorders of the immunocompromised host and Disorders related to systemic disease processes were much more prevalent in lung biopsies.

New diseases included in the category of disorders more prevalent in infancy are now considered when evaluating a child less than 2 years of age with chILD Syndrome. The surfactant dysfunction mutations include recognized disease causing abnormalities in the genes for proteins involved in surfactant production and metabolism and include surfactant protein- B (*SFTPB*), surfactant protein- C (*SFTPC*), A3 of the ATP-Binding Cassette family of transporters (*ABCA3*), and thyroid transcription factor 1 (TTF-1) encoded by the *NKX2-1* gene(15). This group of genetic diseases can result in variable disease from asymptomatic to respiratory failure requiring lung transplant. Many of these patients present in infancy or early childhood but family pedigrees document that individuals can also present in adolescence or adulthood, especially with *SFTPC* mutations. Children can present at birth with severe RDS. Many children have no crackles on auscultation but older children will have clubbing on examination. HRCTs are frequently abnormal. A family history of ILD and early infant death should provoke consideration for these genetic diseases.

Neuroendocrine Cell Hyperplasia of Infancy (NEHI) was a disease first described by Deterding and colleagues but now recognized increasingly worldwide(16). These children present in the first 2 years of life with signs and symptoms of tachypnea, retractions, and hypoxemia. HRCT can have a characteristic appearance with ground glass opacities in the right middle lobe and lingual with air trapping in other lobes(17). Infant pulmonary function testing has shown airway obstruction and air trapping(18). Despite these marked clinical findings lung biopsy findings are remarkable limited and include an increased number of pulmonary neuroendocrine cells (PNECs) in the distal airways and neuroepithelial bodies in the alveolar epithelium(5, 14, 19). As PNECs can be found in other diseases, the diagnosis of NEHI requires the absence of other known diseases or diagnostic pathology. Some centers are making the diagnosis of NEHI syndrome in the right clinical context and with a characteristic HRCT, infant pulmonary function test, and bronchoalveolar lavage findings without a lung biopsy(1). NEHI has also been reported in families though no genetic abnormalities have been found to date(20). Treatment is symptomatic as glucocorticoids and immunosuppressive agents have not been found to be effective.

Pulmonary Interstitial Glycogenosis (PIG) is a disorder first described on lung biopsies of infants in 2002(21). There is an abnormal widening of the alveolar interstitial space by clear cells that on electron microscopy contained glycogen(5, 14). It is not surprising that infants with this degree of diffuse defect present with out of proportion oxygen requirements. Infants present after birth and are almost always seen in neonatal or cardiac intensive care unit. PIG has been associated with congenital heart disease and prematurity but the etiology is unclear(22). It is postulated that these cells may be involved in lung development as PIG has not be documented after 8 months of age. The absolute diagnosis requires a lung biopsy but PIG can be suspected in the right clinical context. Glucocorticoids may have a role in treatment(22).

In summary, significant progress has been made in the area of chILD. The clinician should recognize chILD syndrome and begin the appropriate evaluation to make a specific diagnosis. Evolving understanding and improved treatment in chILD is predicted to continue with active research currently underway in North America and Europe. The chILD Research Network and chILD Foundation are engaged in active collaboration in chILD care and research around the world and can serve as a value resource.

References:

1. Deterding, R. R. 2010. Infants and Young Children with Children's Interstitial Lung Disease. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol* 23(1):25-31.
2. Clement, A., and E. Eber. 2008. Interstitial lung diseases in infants and children. *Eur Respir J* 31(3):658-66.

3. Deterding, R. R., A. S. Brody, J. S. Hagood, and L. R. Young. 2010. Round Table Discussion: Children's Interstitial Lung Disease. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol* 23(1):91-96.
4. Clement, A. 2004. Task force on chronic interstitial lung disease in immunocompetent children. *Eur Respir J* 24(4):686-97.
5. Deutsch, G. H., L. R. Young, R. R. Deterding, L. L. Fan, S. D. Dell, J. A. Bean, A. S. Brody, L. M. Noguee, B. C. Trapnell, C. Langston, E. A. Albright, F. B. Askin, P. Baker, P. M. Chou, C. M. Cool, S. C. Coventry, E. Cutz, M. M. Davis, M. K. Dishop, C. Galambos, K. Patterson, W. D. Travis, S. E. Wert, and F. V. White. 2007. Diffuse lung disease in young children: application of a novel classification scheme. *Am J Respir Crit Care Med* 176(11):1120-8.
6. Deterding, R. 2007. Evaluating infants and children with interstitial lung disease. *Semin Respir Crit Care Med* 28(3):333-41.
7. Fan, L. L., M. C. Lung, and J. S. Wagener. 1997. The diagnostic value of bronchoalveolar lavage in immunocompetent children with chronic diffuse pulmonary infiltrates [see comments]. *Pediatr Pulmonol* 23(1):8-13.
8. Fan, L. L., C. A. Kozinetz, H. A. Wojtczak, B. A. Chatfield, A. H. Cohen, and S. S. Rothenberg. 1997. Diagnostic value of transbronchial, thoracoscopic, and open lung biopsy in immunocompetent children with chronic interstitial lung disease. *J Pediatr* 131(4):565-9.
9. Fan, L. L., C. A. Kozinetz, R. R. Deterding, and S. M. Brugman. 1998. Evaluation of a Diagnostic Approach to Pediatric Interstitial Lung Disease. *Pediatrics* 101(1):82-5.
10. Rothenberg, S. S., J. S. Wagner, J. H. Chang, and L. L. Fan. 1996. The safety and efficacy of thoracoscopic lung biopsy for diagnosis and treatment in infants and children. *J Pediatr Surg* 31(1):100-3; discussion 103-4.
11. Rothenberg, S. S. 2007. Thoracoscopic pulmonary surgery. *Semin Pediatr Surg* 16(4):231-7.
12. Langston, C., K. Patterson, M. K. Dishop, F. Askin, P. Baker, P. Chou, C. Cool, S. Coventry, E. Cutz, M. Davis, G. Deutsch, C. Galambos, J. Pugh, S. Wert, and F. White. 2006. A protocol for the handling of tissue obtained by operative lung biopsy: recommendations of the chILD pathology co-operative group. *Pediatr Dev Pathol* 9(3):173-80.
13. Langston, C., and M. Dishop. 2009. Diffuse Lung Disease in Infancy a Proposed Classification Applied to 259 Diagnostic Biopsies. *Pediatr Dev Pathol*:1.
14. Dishop, M. 2010. Diagnostic Pathology of Diffuse Lung Disease in Children. *Pediatric Allergy, Immunology, and Pulmonology* 23(1):69-85.
15. Gower, W. A., and L. M. Noguee. 2011. Surfactant dysfunction. *Paediatr Respir Rev* 12(4):223-9.
16. Deterding, R. R., C. Pye, L. L. Fan, and C. Langston. 2005. Persistent tachypnea of infancy is associated with neuroendocrine cell hyperplasia. *Pediatr Pulmonol* 40(2):157-65.
17. Brody, A. S., R. P. Guillerman, T. C. Hay, B. D. Wagner, L. R. Young, G. H. Deutsch, L. L. Fan, and R. R. Deterding. 2010. Neuroendocrine cell hyperplasia of infancy: diagnosis with high-resolution CT. *AJR Am J Roentgenol* 194(1):238-44.
18. Kerby, G. S., B. D. Wagner, S. L. Wilcox, C. Kopecky, and R. R. Deterding. 2012. Infant Pulmonary Function In Patients With Neuroendocrine Cell Hyperplasia Of Infancy

Correlates With Future Spirometry And Room Air Oxygen Saturations. *Am J Respir Crit Care Med* A2487.

19. Young, L. R., A. S. Brody, T. H. Inge, and a. I. et. 2011. Neuroendocrine cell distribution and frequency distinguish neuroendocrine cell hyperplasia of infancy from other pulmonary disorders. *Chest* 139(5):1060-71.

20. Popler, J., W. A. Gower, P. J. Mogayzel, Jr., L. M. Noguee, C. Langston, A. C. Wilson, T. C. Hay, and R. R. Deterding. 2010. Familial neuroendocrine cell hyperplasia of infancy. *Pediatr Pulmonol* 45(8):749-55.

21. Canakis, A. M., E. Cutz, D. Manson, and H. O'Brodivich. 2002. Pulmonary interstitial glycogenosis: a new variant of neonatal interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 165(11):1557-65.

22. Deutsch, G. H., and L. R. Young. 2009. Histologic Resolution of Pulmonary Interstitial Glycogenosis. *Pediatr Dev Pathol*:1.

AVANCES EN BRONCOSCOPIA

MALFORMACIONES TRAQUEOBRONQUIALES

*Dr. Jairo Bedoya
Neumólogo Pediatra
Pereira, Colombia*

Las malformaciones congénitas en general, cuentan con la tercera parte de las muertes de los lactantes. Las malformaciones congénitas del sistema respiratorio están en el segundo lugar, detrás de las anomalías cardiovasculares como causa de mortalidad infantil. Tienen una rata de 0.25 muertes por 1000 nacimientos vivos y han sobrepasado a las anomalías del SNC, en los últimos 10 años en los Estados Unidos. Las malformaciones congénitas de los pulmones y de las vías aéreas incluyen un amplio espectro de anomalías, algunas de las cuales permanecen asintomáticas y son descubiertas incidentalmente. Su frecuencia ha sido reportada entre el 7.5% al 18.7% de todas las malformaciones congénitas, pero su exacta incidencia es difícil de precisar.

Las anomalías congénitas pulmonares se pueden presentar aisladas o asociadas a otros síndromes congénitos particularmente a los que compromete corazón y grandes vasos.

Se han dividido en aquellas que afectan a las vías aéreas superior e inferior. Entre las primeras están las que producen defectos de la laringe y la tráquea que son las más comunes, que pueden llegarse a presentar entre 1 en 1445 nacimientos para la traqueomalacia primaria y de 4,2 por 10.000 admisiones hospitalarias para el quiste broncogénico.

Como un todo, las malformaciones pulmonares no son raras pero su exacta incidencia no está todavía bien establecida. (1)

TERMINOLOGÍA (2)

Desde 1987, Clements, Achiron, Bush, Stocker entre otros, han propuesto nuevas clasificaciones de las anomalías pulmonares, unas con fundamento anatomopatológico, otras sin utilidad clínica y otras produciendo más confusión por lo que la ATS no las ha avalado y sigue proponiendo la terminología vieja por el momento; sin embargo se comentarán a modo de información.

Tabla 1: Nomenclatura comparativa de las malformaciones congénitas pulmonares.

Nomenclatura Nueva	Nomenclatura Vieja
Lóbulo hiperlúcido grande congénito	Enfisema lobar congénito. Lóbulo polialveolar
Malformación torácica congénita	MAQC (0-4), Secuestro pulmonar, Quiste broncogénico, Quiste de duplicación, Quiste de intestino anterior.
Pulmón pequeño congénito	Hipoplasia pulmonar
Pulmón ausente, Tráquea ausente	Agenesia de pulmón, Aplasia traqueal
Bronquio ausente	Atresia bronquial

1. ATRESIA DEL TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR

La atresia de la laringe o de la tráquea es rara y se puede presentar como anomalía aislada o asociada a otros síndromes genéticos.

El diagnóstico se sospecha cuando la ecografía prenatal revela pulmones hiperecogénicos, grandes, diafragmas planos o convexos, hidrops, polihidramnios y tráquea dilatada. (1, 8) El pronóstico es invariablemente pobre y se debe discutir con la familia la posibilidad de terminación del embarazo. Si deciden tener al bebé debe ser en un hospital con los recursos necesarios para traqueostomía ex -útero intraparto y sostén respiratorio. La gran mayoría de estos niños mueren por problemas respiratorios propios de su anomalía congénita, por las complicaciones de traqueostomía y ventilación mecánica, secundaria a traqueomalacia y pulmones hiperplásicos disfuncionantes, o por las complicaciones del síndrome asociado que casi siempre tienen.



Fig.1. Ecografía fetal. Tráquea dilatada, pulmones hiperecogénicos grandes, diafragmas convexos, hidrops.

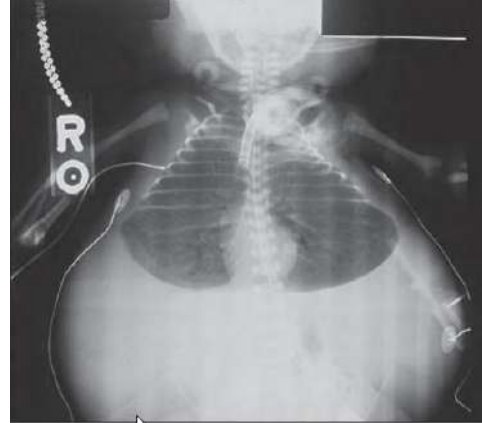


Figura 2: Paciente con atresia la laringea (Sx de obstrucción de vía aérea alta). RNM antenatal muestra vías aéreas intrapulmonares dilatadas (1), diafragmas planos (2) y ascitis (3). Rx de tórax con diafragmas evertidos y ascitis masiva.

2. MEMBRANAS LARINGEAS

La mayoría de las membranas laríngeas comprometen la glotis en el 75% y se sitúan en la parte anterior, el resto se distribuyen entre las regiones supraglótica y subglótica y se pueden asociar a síndromes genéticos varios. El borde posterior presenta característica concavidad anterior. Se presentan con afonía, llanto anormal y obstrucción de la vía aérea en grados variables dependiendo del grado de obstrucción. Las bandas subglóticas posteriores son generalmente secundarias a IOT prolongada, raramente son congénitas. (2)

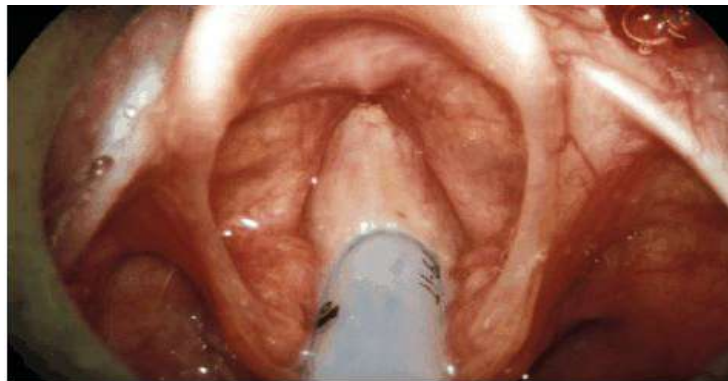


Figura 3: Banda laríngea congénita asociada con estenosis subglótica anterior

El diagnóstico es confirmado por endoscopia y el tratamiento consiste en excisión o ablación laser, aunque algunas membranas subglóticas pequeñas pueden responder a dilatación. (1)

3. LARINGOMALACIA

Es la anomalía más común encontrada en la vía aérea superior. Estrictamente hablando, no es una verdadera malformación si no que representa un retardo en la maduración en las estructuras de soporte de la laringe (1), aunque otros autores dicen que los mecanismos patológicos subyacentes son pobremente entendidos y que el término laringomalacia es mal empleado. No hay evidencia histológica de una anomalía del tejido de la supraglotis, y, en particular el cartílago de la epiglotis no tiene cambios de importancia, de hecho, no es más frecuente la laringomalacia entre los prematuros extremos que entre los nacidos a término (2)

Causas de laringomalacia

- a. Pliegues aritenoepiglóticos cortos, verticales, que curvan la epiglotis y le dan forma de omega, la cual además es laxa.
- b. Cartílagos cuneiformes y corniculados prominentes que se proyectan sobre los aritenoides y se prolapsan sobre la vía aérea.
- c. La mucosa de los pliegues ariepiglóticos es laxa y redundante y se prolapsa sobre la vía aérea.

Además a lo anterior se ha sugerido una inmadurez neuromuscular que causa una incoordinación de los músculos laríngeos (Figuras 4, 5).



Figura 4: Laringe normal. Posición inspiratoria



Figura 5. Laringomalacia

El principal síntoma de laringomalacia es el estridor inspiratorio que aparece en la primera semana de vida pero característicamente no es con la primera respiración. La mayoría de los pacientes llegan a ser sintomáticos en las 6 primeras semanas de vida y

algunos lo hacen en los primeros meses de vida siguiendo una infección respiratoria superior.

El tratamiento en la gran mayoría de los casos es expectante y tranquilizando a los padres, pues el problema se supera en los 2 primeros años de vida.

En los pacientes con importantes trastornos del sueño, problemas del crecimiento y de peso, se le trata con CPAP. Si no tolera este tratamiento se puede recurrir a epiglotoplastia, epiglotopexia, liberación de los pliegues aritenopiglóticos o raramente traqueostomía.

4. HENDIDURA LARINGEA

Ocurre en aproximadamente 1 en 10.000 a 20.000 nacidos vivos y comprende menos del 1% de las anomalías laríngeas. Los hombres se afectan con más frecuencia y puede haber ocurrencia familiar. Se asocia con síndromes como el síndrome G y el Pallister-Hall. La asociación con anomalías laringotraqueoesofágicas, particularmente atresia de esófago y fístula traqueoesofágica es alta. Puede ocurrir hipoplasia pulmonar por salida de líquido pulmonar por la hendidura durante la vida fetal.

Clasificación: Se clasifican según su severidad, desde la tipo I, la más común (50%), la cual es una simple hendidura laríngea a la tipo IV, la cual se extiende a la carina y puede comprometer uno o ambos bronquios principales (fig. 6).

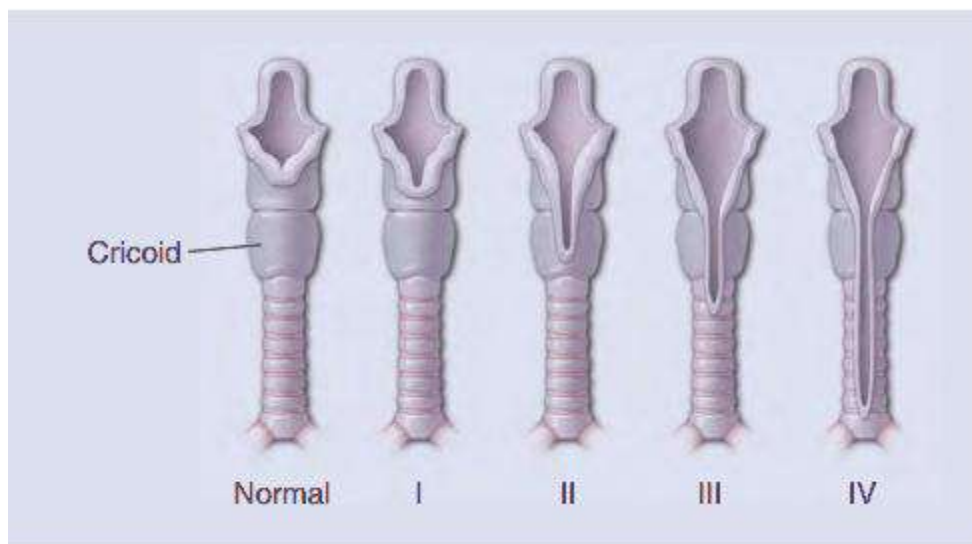


Figura 6. Clasificación de las hendiduras laringotraqueales

Estas hendiduras crean una comunicación anormal entre el esófago, la laringe y la tráquea, incrementado la probabilidad de aspiración de saliva y leche. Esto produce

tos, sofocación, signos de dificultad respiratoria (SDR) y neumonía. La tipo I puede ser asintomática mientras que la tipo II puede causar problemas de distintas severidades, haciendo el diagnóstico difícil y a menudo retardado. (Figuras 7 y 8)

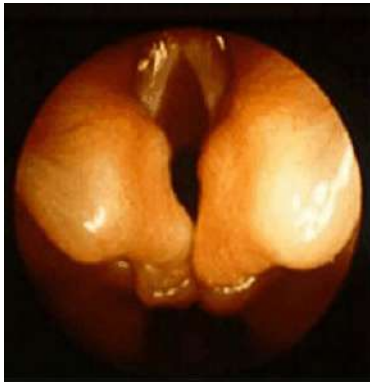


Fig. 7. Hendidura laríngea

Figura 8: Hendidura laríngea

La tríada sintomática característica es: sialorrea, estridor y llanto poco intenso. Sin embargo, esta tríada es rara, por lo que cualquier neonato o lactante que desarrolle SDR relacionados con la alimentación debe descartarse hendidura laringotraqueal.

En neonatos intubados, el desplazamiento posterior del tubo en la radiografía de torax sugiere el diagnóstico. Las figuras 9 y 10 corresponden a un prematuro con ano imperforado alto que fue llevado a cirugía para el problema anal. La intubación fue realizada normalmente sin hallazgos anormales. Una hendidura completa fue confirmada posteriormente por broncoscopia rígida.

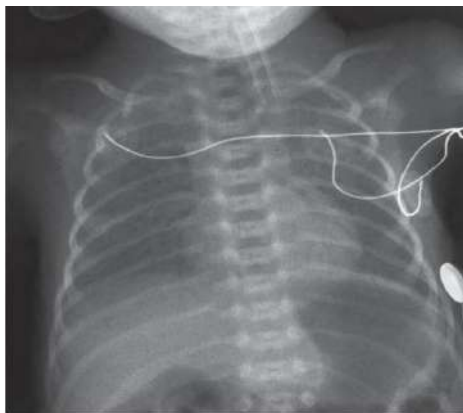


Figura 9. Posición anormal del TOT
Desplazamiento posterior

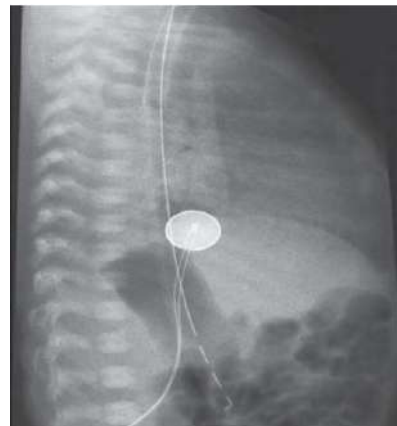


Fig 10.

del TOT que se sobrepone a la

SNG

Diagnostico diferencial:

- a) Atresia de coanas
- b) Atresia de esófago con y sin fístula
- c) Fístula traqueo-esofágica pura
- d) Síndrome de dismotilidad laringo esofágica (funcional o neurológica)
- e) Reflujo gastro-esofagico (RGE).

Métodos Diagnósticos.

Esofagograma con mecanismo de la deglución pero rara vez demuestra la hendidura claramente, lo mismo que la laringoscopia directa. La broncoscopia rígida es necesaria para hacer el diagnóstico y definir la extensión de la hendidura.

El tratamiento puede ser expectante con terapia para la deglución, hasta quirúrgico con traqueostomía según el grado y compromiso sistémico del niño. La sobrevida se calcula en el 70% pero puede ser menos si el compromiso es del tipo IV, significativa prematuridad y anomalías asociadas severas.

5. TRAQUEOMALACIA

La Tráqueomalacia (TM) se refiere a una debilidad de la tráquea, debido a una reducción y/o atrofia de las fibras elásticas de la pars membranacea que se abomban exageradamente hacia la luz traqueal (11), o alteración de la integridad del cartílago, por lo que la vía aérea es más blanda y susceptible al colapso (3). Lieberman (7), dice que los anillos normalmente abarcan 2/3 de la luz traqueal. La vía aérea intratorácica se dilata con la inspiración y se estrecha con la espiración. En la TM, hay una acentuación de este proceso fisiológico. La mayoría de los casos de TM son intratorácicos, por lo que el colapso ocurre durante la espiración.

Puede ser tráqueomalacia primaria si hay una anomalía intrínseca de la pared traqueal mientras que en la tráqueomalacia secundaria hay una compresión extrínseca. (2)

Tiene una incidencia de 1 en 1445 niños (1) a 1 en 2100 niños (4), y es la anomalía congénita más común de la tráquea. Algunos autores reportan leve predominancia en el sexo masculino y

más comúnmente afecta el tercio distal de la tráquea (6)

La tráqueomalacia primaria se asocia con múltiples patologías: (3)

- Niños normales
- Prematuridad
- Colapso pulsátil con arteria innominada anormal
- Anomalías congénitas del cartílago: malacias, displasias, Ehler-Danlos
- Fístula tráqueoesofágica
- Atresia de esófago con y sin hendidura laríngea

- Displasia broncopulmonar
- Síndromes congénitos: Mucopolisacaridosis (Hurler, Hunter), CHARGE, VATER, Antley-Bixler, Hallerman-Streiff, Pfeiffer, Blackfan-Diamond, Williams-Campbell, DiGeorge, Larsen, Brachmann-de Lange, Trisomía 9, 21, Pierre-Robin, Poland, múltiples deleciones y translocaciones.
- Otras anomalías: pectus excavatum, escoliosis.

Más comúnmente ocurre como una lesión localizada secundaria a compresión extrínseca debida a anillos vasculares o quistes mediastinales. Es encontrada virtualmente en todos los pacientes con atresia de esófago y puede ser secundaria a intubación prolongada, traqueostomía, y severa tráqueobronquitis.

Síntomas: tos perruna, torax ruidoso, disnea, sibilancias, estridor espiratorio que puede ser también inspiratorio si coexiste laringomalacia. Estos síntomas se pueden exagerar si hay aumento del esfuerzo respiratorio como durante el llanto, alimentación, la tos y en infecciones respiratorias intercurrentes. El signo de la gaita se puede presentar en algunos pacientes y consiste en sibilancias que persisten después de terminada la espiración. En las formas más severas se pueden presentar episodios ALTE. Otros autores (3), reportan episodios anóxicos, cianosis, hiperextensión de la nuca, SDR, apnea refleja, taquiarritmias, bradicardia, falla para crecer, infecciones pulmonares recurrentes, paro cardíaco, paro respiratorio.

Como las sibilancias son comunes en estos pacientes, muchos son tratados erróneamente como asmáticos. El diagnóstico de asma debe siempre ser reconsiderado en los casos que no haya una buena respuesta a un buen tratamiento con broncodilatadores.

En el estudio de Masters y cols.(5), los pacientes con malacia tienen dos veces más probabilidad de sufrir enfermedades respiratorias, la severidad de la enfermedad es 66% mayor, la tos es cuatro veces más intensa y la recuperación mucho más retardada.

Sin embargo, ni el sitio ni la severidad de la malacia ejercen ninguna dosis – efecto sobre la frecuencia y riesgos de la enfermedad.

Diagnóstico

El diagnóstico poco común de TM puede ser debido a nuestra falla para sospecharla. Varios autores han reportado retardo en el diagnóstico entre 1 semana a 96 meses.

Métodos Diagnósticos:

La radiografía de torax inspiratoria y espiratoria tiene una sensibilidad del 62% usando la broncoscopia como estandar de referencia. (Figura 11).

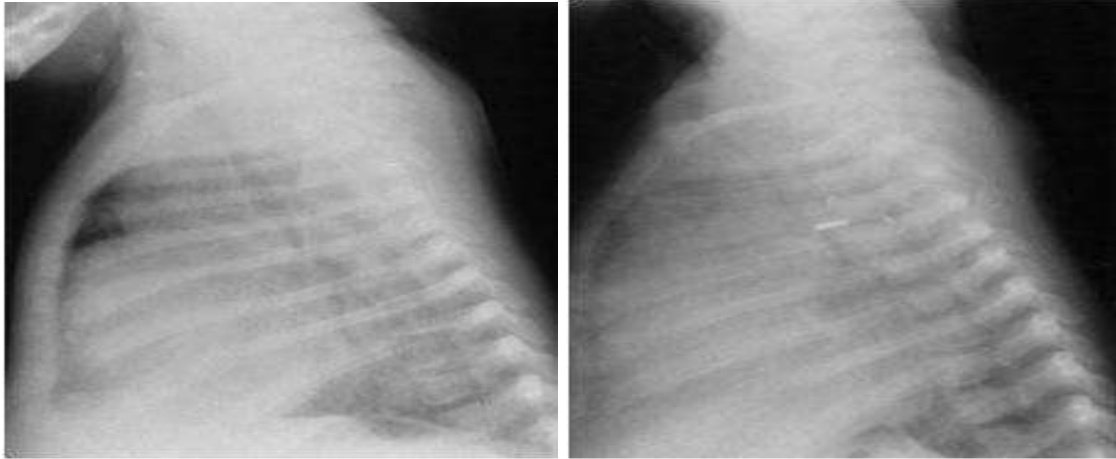


Fig 11. Colapso de la tráquea visible en la proyección lateral.

La curva flujo/volumen (Tabla 2), revela obstrucción al flujo sobre la fase espiratoria y reducida relación de los flujos medio espiratorio/medio inspiratorio. La obstrucción no mejora después del broncodilatador, con una considerable reducción del PEF, (Figura 12), siendo mucho más afectado que el VEF1. El PEF y el VEF1 reducidos, son compatibles con la aumentada colapsabilidad de la vía aérea central durante la espiración forzada.(4)

Tabla 2. Curva F/V de paciente con malacia primaria de vía aérea, sin enfermedad pulmonar de base.

Variables	Baseline (n = 45)	Before Bronchodilatation (n = 35)	After Bronchodilatation (n = 35)
FVC	99.3 (15.9)	98.3 (15.2)	100.1 (15.3)
FEV ₁	91.5 (19.9)	88.72 (17.4)	92.5 (16.5)
FEV ₁ /FVC	87.7 (14.2)	85.6 (13.9)	88.0 (14.0)
PEF	74.7 (19.4)	74.7 (18.7)	76.8 (17.9)
MEF ₂₅	62.2 (31.3)	59.0 (30.3)	66.9 (31.7)

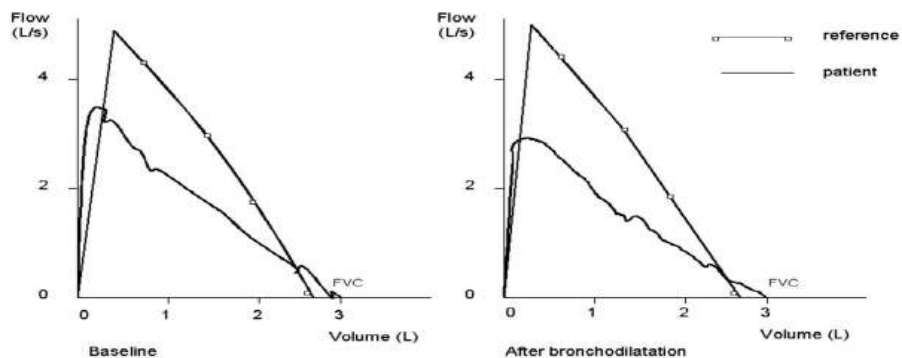
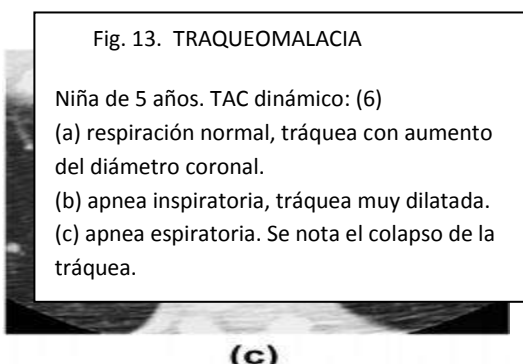
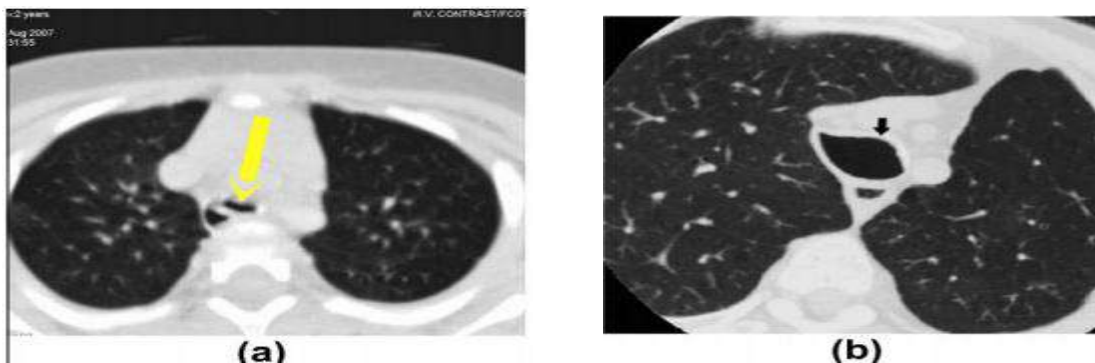


Fig. 12: Curva F/V típica de un niño con tráqueomalacia: PEF disminuido con ligero deterioro después de la broncodilatación

El esofagograma es útil para evaluar procesos asociados como fístula tráqueo-esofágica, atresia de esófago y RGE.

La TAC de torax (figura 13), tiene una sensibilidad del 84.6% y es un método muy atractivo para este diagnóstico por su rapidez cuando se usa TAC multidetector, con la ventaja de que se pueden hacer reconstrucciones en tercera dimensión. El TAC dinámico, tomado en inspiración y espiración, muestra una morfología transversal anormal de la tráquea, dando apariencia de tráquea aplanada, donde el diámetro coronal es mayor que el sagital. Comúnmente, una disminución del 50% del área transversal se usa como criterio para el diagnóstico, aunque otros autores han demostrado un amplio rango de colapsabilidad de la vía aérea en individuos normales y sugieren un umbral del 75% de disminución de la luz traqueal para más especificidad.(11)



La RNM es el método complementario preferido para evaluar anomalías extrínsecas de la vía aérea, incluyendo síndromes de compresión vascular.

El diagnóstico endoscópico es mandatorio y sigue siendo el método preferido para evaluar la vía aérea. Una disminución del 50% del diámetro de la tráquea es considerado anormal. La mayoría de los lactantes con TM tienen un colapso mayor del 75%. (7), (figuras 14, 15, 16 y 17).



Fig. 14: Tráquea normal

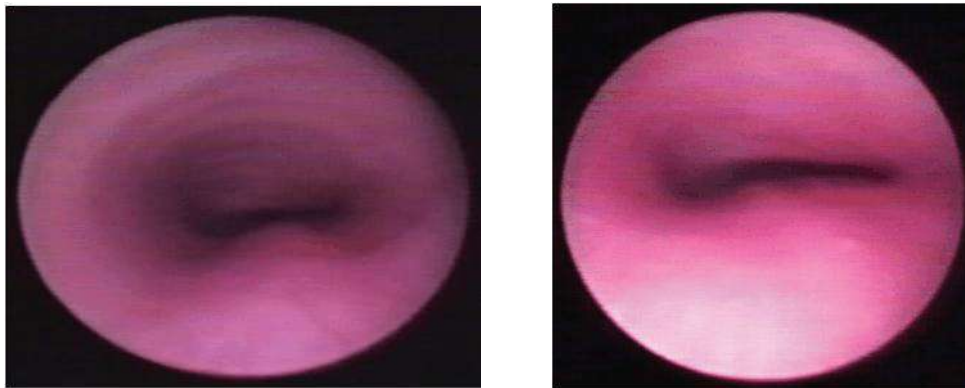


Fig. 15. Diferentes grados de TM a la broncoscopia

Boogard y cols (4), realizaron 512 broncoscopias, encontrando malacia de la vía aérea en 160 niños, de las cuales 136 fueron primarias y 24 secundarias. El diagnóstico pre-broncoscópico fue correcto en el 74% de los casos. En el 52% de los casos el diagnóstico antes de la broncoscopia no fue sospechado. Este grupo holandés recomienda fibrobroncoscopia en los niños con disnea de ejercicio, infecciones recurrentes de la vía aérea inferior y en asma resistente, persistente o de difícil manejo, para descartar malacia de la vía aérea.

Tratamientos: se puede manejar conservadoramente para las malacias leves con fisioterapia y antibióticos en caso de infecciones bacterianas. Otras opciones son: (2)

- a) Cirugía para las anomalías vasculares
- b) Aortopexia: para la tráqueomalacia localizada
- c) Traqueostomía: debe pasar distal al sitio malácico
- d) CPAP nasal o por traqueostomía

- e) Resección segmentaria
- f) Stents internos: en caso de malacias severas y difusas. Complicaciones como fistulización y perforación.
- g) Injerto de cartílago.
- h) Transplante pulmonar: es una opción en caso de síndrome de Williams-Campbell

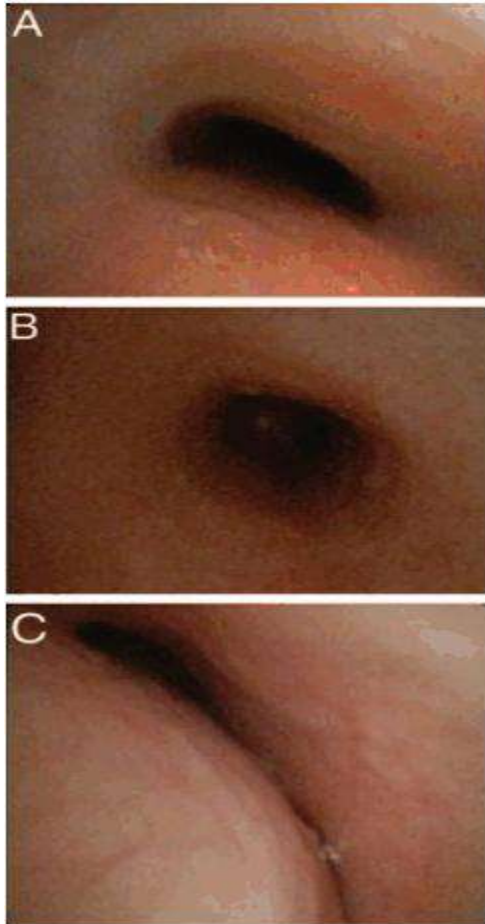


Fig. 16. TRAQUEOMALACIA (5)

A: Con apariencia de vaina de sable

B: Concéntrica

C: Luna creciente

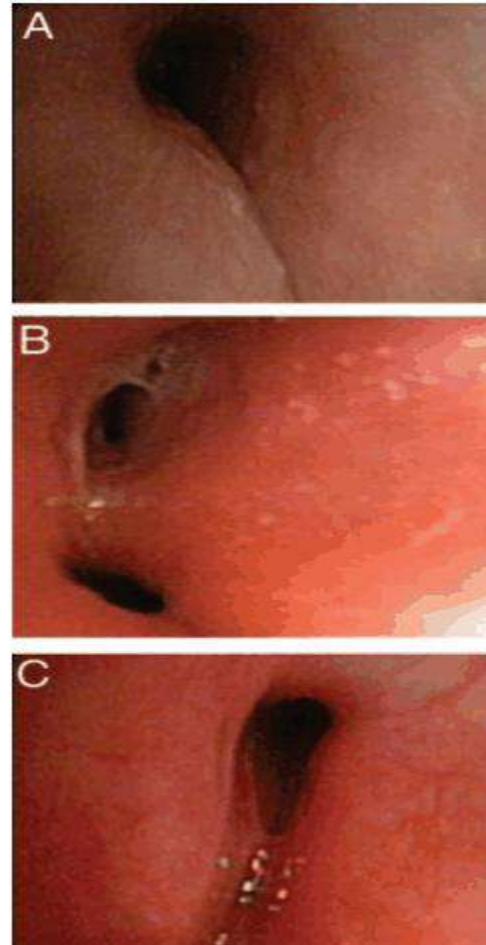


Fig. 17. BRONCOMALACIA

A: Parte media del BFI: apariencia de lágrima invertida

B: LSI, apariencia de hendidura

C: BFD, imagen de lágrima invertida

En la mayoría de los niños sanos y aún en los prematuros, la TM primaria es una enfermedad autolimitada que se resuelve alrededor de los 2 años. En los pacientes con enfermedades del tejido conectivo y síndromes congénitos, los efectos de la TM persisten y pueden ser fatales.

En los problemas obstructivos severos el riesgo de mortalidad puede llegar al 80% en algunos pacientes y se debe ofrecer tratamiento quirúrgico en los siguientes casos:

- a) Episodios de ALTE : ataques de muerte, episodios de apnea. 75% de los niños mueren durante un episodio de éstos. (3)
- b) Neumonía recurrente
- c) Incapacidad para extubar
- d) Dificultad en la alimentación con falla para crecer.

Datos de interés:

- Anormalidades cardiovasculares son encontradas en el 20% al 58% de pacientes con TM:
DAP, CIA, CIV, anomalías del arco aórtico, hipoplasia cardiaca derecha o izquierda, tetralogía de Fallot, dextrocardia y estenosis valvular, hipertrofia y/o dilatación de la aurícula izquierda.
- Hasta el 52% de los niños con TM tienen asociado DBP
- Cerca del 50% de los niños con TM tienen RGE y hasta en el 78% de los niños con TM que amenaza la vida.
- Buscar TM en casos de estenosis subglótica, laringomalacia y parálisis de cuerdas vocales
- Retardo del DPM entre el 8% al 48% de los niños con TM. Mair y Parsons encontraron severo retardo del desarrollo en el 26% de niños con TM.
- La enfermedad más comúnmente asociada con TM es la fístula traqueoesofágica, por debilidad inherente de la parte comprometida de la tráquea, en donde el 75% de los casos esta reducida la pars cartilaginosa y ampliada la pars membranacea.

6. ESTENOSIS TRAQUEAL

La estenosis fija de la tráquea puede ser intrínseca o asociada a compresión externa. La compresión intrínseca puede ser vista como una forma menos severa de atresia traqueal, mientras que la externa comparte facetas con la traqueomalacia localizada. La estenosis traqueal intrínseca congénita esta usualmente asociada con anillos traqueales cartilagosos completos. (1)

Cantrell y Gould (12) clasifican la estenosis traqueal en tres tipos:

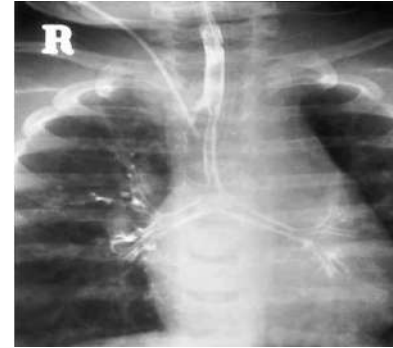
Tipo I: hipoplasia completa de la tráquea. (Fig. 18).

Tipo II: tráquea en embudo con el extremo proximal normal y estenosis distal progresiva. (Fig.19).

Tipo III: estenosis segmentaria que compromete 2 – 3 anillos cartilagosos



Fig.18. Estenosis traqueal congénita.
Anillos cartilagosos completos.
Vista endoscópica. (7)



Fg 19. Broncograma: Bronquio traqueal y estenosis traqueal en embudo. (1)

Más del 80% de los paciente con anillos traqueales completos tienen anomalías asociadas, con más frecuencia cardiovasculares, la más frecuente es el síndrome de la cincha de la arteria pulmonar izquierda, síndrome de Down, condrodistrofias, y epíffisis punteada congénita.

Sintomatología: la estenosis extra torácica característicamente presenta estridor inspiratorio predominantemente. Los pacientes con estenosis intratorácica, generalmente presentan sibilancias o sibilancias y estridor de predominio espiratorio y ruidos compatibles con retención de secreciones que aclaran con la tos. En ambos casos, cuando la estenosis es severa y fija, los ruidos respiratorios se pueden escuchar en ambas fases de la respiración y acompañarse con signos de dificultad respiratoria. La estenosis traqueal puede ser latente o manifestarse como una disnea asmatiforme, disnea de esfuerzo o infecciones recidivantes. (12). El 30% de los pacientes tiene historia de reflujo gastroesofágico. (13). Sorprendentemente algunos pacientes no desarrollan signos de dificultad respiratoria importante si no algunas semanas o meses después del nacimiento, a pesar de la estenosis marcada de la tráquea.

Los métodos diagnósticos que se emplean son: Rx de tórax penetrada, que puede identificar un segmento estrecho, o una bifurcación traqueal horizontal si hay cincha de la arteria pulmonar izquierda, TAC para valorar extensión de la lesión y causas extrínsecas de compresión y RNM para valorar compresiones vasculares. La broncoscopia es muy útil para diagnóstico y planear el tratamiento.

Las pruebas de función respiratoria muestran evidencia de obstrucción fija con característico aplanamiento de las asas inspiratoria y espiratoria de la curva flujo/volumen. (Figura 20). (2)

Las estenosis traqueales o bronquiales de origen vascular son raras pero se debe pensar en ellas en caso de estenosis extrínsecas (figura 21). La fibrobroncoscopia muestra una compresión extrínseca que puede ser pulsátil, a veces enmascarada por un proceso inflamatorio endoluminal. La TAC contrastada revela la anomalía vascular, que debe ser corregida. Anomalías vasculares asociadas con estenosis traqueal son: doble arco aórtico, arteria subclavia derecha retroesofágica, anomalía de la carótida izquierda, arteria pulmonar izquierda retrotraqueal, malformación arterio-venosa mediastinal (12) y síndrome de la cincha de la arteria pulmonar izquierda.

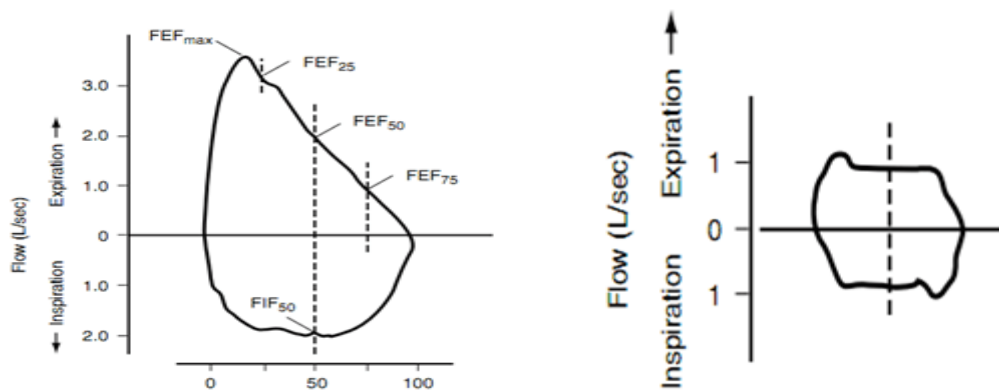


Fig. 20. La figura izquierda muestra una curva F/V normal en un niño. La figura derecha muestra una obstrucción fija de la vía aérea central. Los flujos inspiratorio y espiratorio están muy disminuidos. (2)



Fig. 21. Estenosis traqueal extrínseca compresiva por arco aórtico derecho

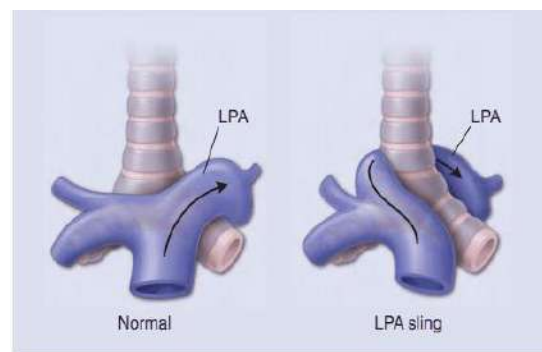


Fig.22. Anatomía normal y cincha de la arteria pulmonar izquierda

El síndrome de la cincha de la arteria pulmonar izquierda, es una causa bien descrita de estenosis traqueal. La arteria pulmonar izquierda se dirige hacia la derecha pasando anterior a la carina y sobre el origen del bronquio principal derecho se curva hacia el hemitorax izquierdo pasando por detrás de la tráquea y por delante del esófago (Figura 22). (2).

Este asa del vaso aberrante alrededor de la carina tiene un efecto estrangulador que produce grados variables de compresión y estenosis localizadas. El área comprimida puede volverse malácica y asociarse además con una constricción anular severa de la tráquea con cartílagos anulares completos.

Una tercera parte de las cinchas se caracterizan por una vía aérea por lo demás normal con la carina a nivel de T4-5 y la cincha de la arteria por encima del bronquio fuente derecho, produciendo solo compresión de la vía aérea (tipo I A). En esta clasificación se puede encontrar además bronquio traqueal que se dirige al lóbulo superior derecho (tipo I B). Dos terceras partes tienen una carina a nivel de T6-7 con estrechamiento de la vía aérea, el lóbulo inferior derecho suplido por un bronquio puente que viene del bronquio principal izquierdo, el cual es rodeado por la cincha de la arteria pulmonar al dirigirse hacia el lado izquierdo del tórax (tipo II A), el lóbulo superior derecho está ausente en el tipo II B (fig. 23).

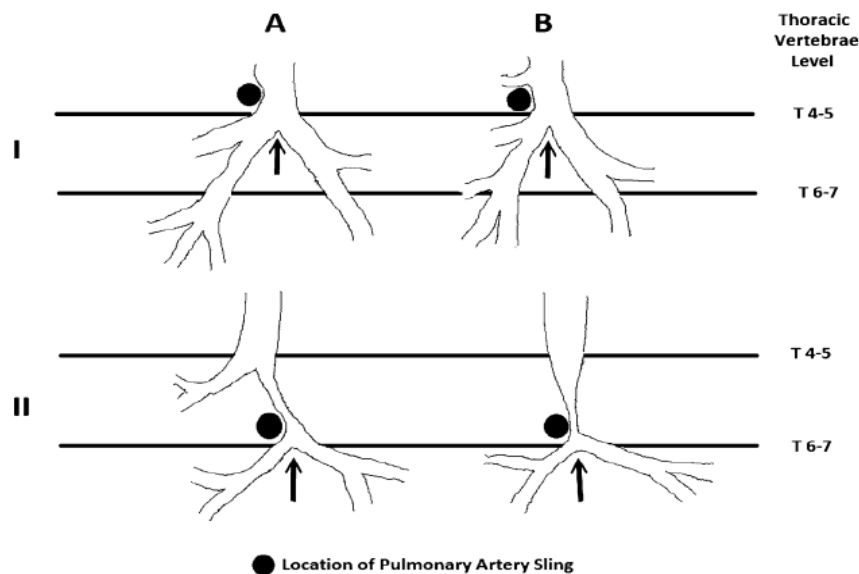


Fig. 23. Clasificación de las malformaciones de la vía aérea asociadas con la cincha de la arteria pulmonar.

Las anomalías tipo II producen mucha morbi-mortalidad en los niños afectados y pueden requerir tratamiento quirúrgico. El estrechamiento de la vía aérea puede ser

producido por compresión de la arteria anómala, anillos traqueales completos, malacia por compresión in útero, o una combinación de todas. (14)

Tratamiento de la estenosis traqueal:

El manejo es difícil. En algunos pacientes la estenosis mejora con el crecimiento traqueal y el tratamiento es sintomático y de higiene bronquial. Los más sintomáticos requieren tratamiento quirúrgico que puede ser dilatación, resección laser, stents, resección y anastomosis e injertos.

Las estenosis cortas se benefician de resección y anastomosis. Las estenosis largas (más de 3 cms), se benefician de técnicas de tráqueoplastia.

7. ATRESIA BRONQUIAL

Resulta de una interrupción focal y yuxtahiliar de un bronquio segmentario, más raramente subsegmentario o lobar, asociado con desarrollo normal de la vía aérea distal. El lóbulo superior izquierdo, particularmente el segmento ápico posterior es el más frecuentemente afectado (9, 13,15) seguido en orden de frecuencia por el lóbulo superior derecho, inferior izquierdo, medio y el inferior derecho. (9,13)

Hay dos hipótesis para explicar esta anomalía. La primera sugiere un insulto isquémico a una porción focal de la pared bronquial, mientras que la segunda sugiere una desconexión del botón bronquial de un grupo distal de células bronquiales en división. La masa celular separada continúa dividiéndose normalmente, resultando en un patrón de ramificación normal distal a la atresia.

Los bronquios distales al sitio de la atresia se llenan con moco no removible por el batido ciliar y son progresivamente dilatados, formando un broncocele. Generalmente no hay conexión entre el broncocele y la vía aérea proximal pero a veces se puede ver una banda fibrosa. Los alveolos distales a la atresia son ventilados a través de vías colaterales, mostrando atrapamiento de aire con hiperinflación focal.

La Rx de tórax puede ser altamente sugestiva del diagnóstico, consistiendo en una opacidad central que puede mostrar un nivel hidroaéreo rodeado por una hiperlucidez debido a oligohemia y atrapamiento de aire. El broncocele y la hiperinflación se ven juntos solo en el 57% al 83% de los casos (Fig. 24)

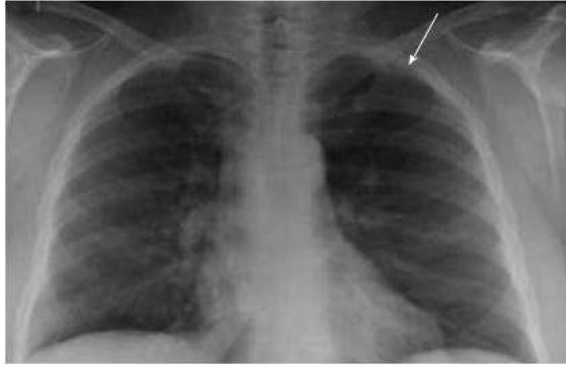


Fig. 24. Rx tórax con hiperlucidez del LSI (flecha). TAC con hiperinflación en el LSI, poca ramificación bronquial y broncocele. (13)

La TAC de tórax es el método más sensible para mostrar el broncocele tubular, ramificado o nodular, mostrando el signo del dedo en guante (13) por impactación de moco y el área distal de oligohemia y atrapamiento de aire, el cual puede verse más claramente en fase espiratoria (Fig. 24). En la atresia lobar con fisura completa, la hiperinflación puede no verse por la ausencia de ventilación colateral y ésta ser reemplazada por atelectasia o un lóbulo quístico. Cuando la fisura es incompleta, la ventilación colateral es la responsable de la gran dilatación del parénquima pulmonar distal a la atresia y se produce compresión severa del parénquima pulmonar normal. Se ha reportado suplencia arterial sistémica al área anómala, simulando un secuestro pulmonar.

La resonancia nuclear magnética puede mostrar el broncocele por señal de alta intensidad en T1 y T2 (15) en el 86% de los casos. La ecografía y RNM prenatal han contribuido al mayor diagnóstico de esta patología.

La mayoría de los pacientes con atresia bronquial son asintomáticos pero se puede manifestar como dolor torácico, disnea, neumonía recurrente hasta en el 20% de los pacientes, neumotórax, hemoptisis y asma. El diagnóstico es incidental en el 50% al 60% de los casos. Cuando es diagnosticado en niños, la presentación clínica puede ser más severa, incluyendo casos de SDR.

El diagnóstico diferencial incluye broncocele adquirido en el caso de bronquiectasia por o aspergilosis broncopulmonar alérgica o secundaria a obstrucción bronquial por tumor o cuerpo extraño, compresión externa o broncolitiasis. La hiperlucidez puede también sugerir enfisema lobar congénito, MAQC, quiste broncogénico, secuestro pulmonar, o enfermedad adquirida con síndrome de MacLeod. La broncoscopia es generalmente normal aunque algunas veces se puede encontrar un bronquio ciego.

El tratamiento generalmente es conservador con cirugía solamente indicada cuando hay sintomatología importante. La cirugía electiva durante la infancia está asociada con un excelente pronóstico (15)

8. BRONQUIO TRAQUEAL (BT)

Un bronquio traqueal (BT) es cualquier vía aérea que se origina de la pared lateral de la tráquea y está presente en el 1% al 3% de la población. Estos bronquios aberrantes típicamente están dirigidos hacia los lóbulos superiores. Aunque pueden localizarse en cualquier lado, un BT derecho es muchísimo más común. (16). El BT izquierdo se reporta entre el 0.3% al 1% de los casos (6), y BT doble del lado derecho se ha reportado. El BT bilateral ocurre en el 6% al 9% de los casos. (9).

En una serie de 35 BT, solo 8 (23%) se originaron en la tráquea, 3 (9%) en la carina, y 24 (68%) de los bronquios mas distales. Un verdadero BT se origina entre los 2 cm a los 6 cm por encima de la carina. (9).

Clasificación:

Tipo I: a 2 cms de la carina con estenosis traqueal distal

Tipo II: más de 2 cms por encima de la carina con tráquea distal de calibre normal

Tipo III: menos de 2 cms por encima de la carina con tráquea normal

Mientras que la Rx de tórax demuestra TB en menos del 20% de los casos, la TAC fácilmente lo identifica. El diagnóstico también puede ser hecho por broncoscopia.

Un BT se denomina supernumerario cuando coexiste con un bronquio para el LSD con ramificación normal (23%) y desplazado cuando, además del bronquio aberrante, una rama del bronquio para el LSD está ausente (77%) (Fig. 25). Las anomalías bronquiales que afectan los lóbulos superiores son 7 veces más frecuentes en el lado derecho. El bronquio desplazado ventila predominantemente el segmento apical derecho o el ápico posterior izquierdo (Figs. 26, 27,28).

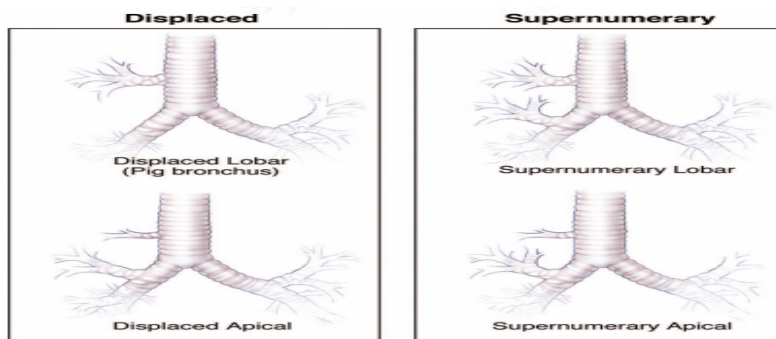


Fig. 25. Bronquio traqueal desplazado y supernumerario. Ejemplos típicos. (16)

Cuando todo el bronquio para el LSD es desplazado a la tráquea, se denomina bronquio de cerdo o porcino, (16), pues esta anatomía es la que ocurre en este tipo de animales. Se asocia particularmente con la trisomía 21. (13)

Ocasionalmente un BT puede ventilar un área de pulmón con su propia fisura, el cual es denominado lóbulo traqueal. Un bronquio traqueal incompleto se observa como un divertículo a la broncoscopia. La vascularización es usualmente normal para el territorio ventilado por el BT.

Sintomatología: usualmente es asintomático pero pueden presentarse infecciones locales recurrentes, tos, estridor, SDR, especialmente en niños, y hemoptisis si hay alteración del drenaje por estrechamiento en el origen del bronquio o por anomalías asociadas. La atelectasia del LSD debido a intubación endotraqueal y aún severa hipoxia secundaria a intubación del BT durante anestesia ha sido reportada (9,13). Anomalías congénitas asociadas incluye trisomía 21, laringomalacia, bandas laríngeas, estenosis traqueal, anomalías de vértebras y costillas y anomalías vasculares pulmonares (16). Ocurre más frecuentemente en pacientes con cardiopatía congénita.

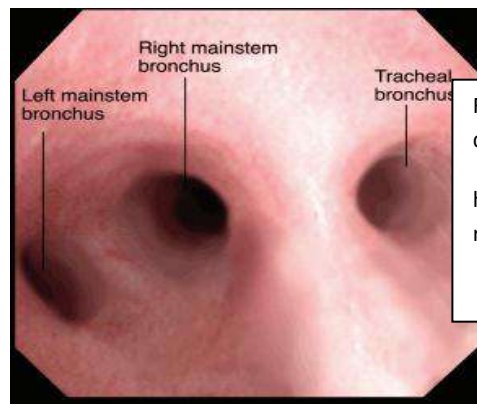


Fig. 26. Vista bronoscópica de BT. (16).

hacia la izquierda y BPI retraído proximalmente.

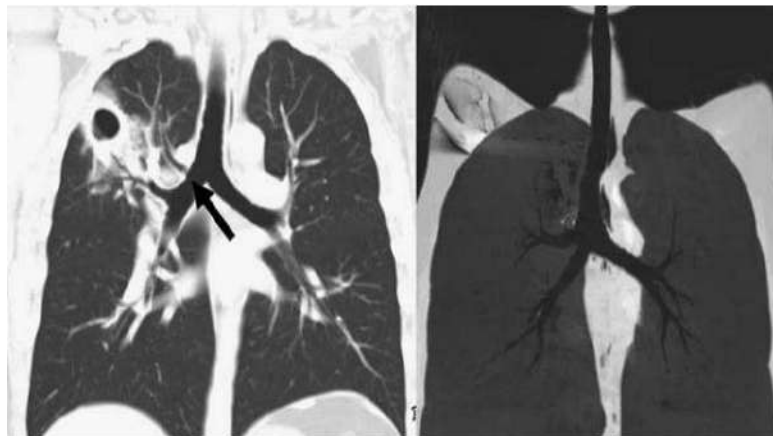


Fig. 27. TAC imagen coronal muestra BT (flecha) (10)

Imagen derecha: TAC con mínima intensidad en proyección coronal curvada, muestra bronquio para LSD completo desplazado sobre la tráquea, también llamado bronquio porcino.

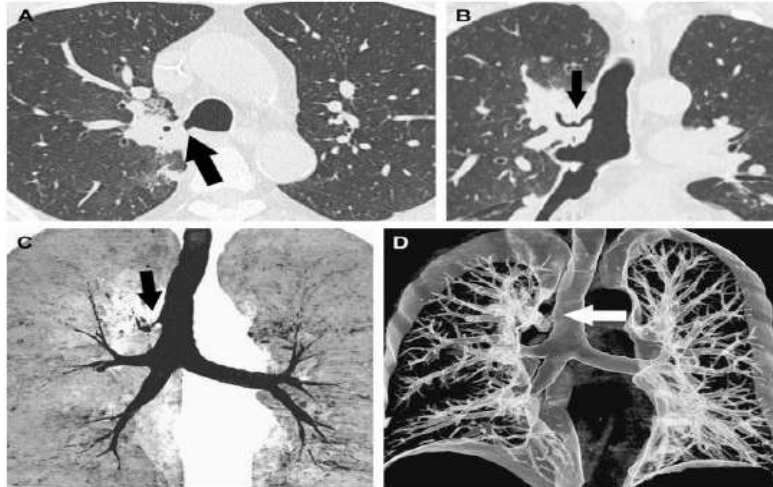


Fig. 28. BT supernumerario y desplazado (A-D) (9)

BT supernumerario (flechas) que ventila un pulmón con neumonía.

El BPD completo está desplazado a la tráquea a nivel de la carina, también llamado bronquio porcino.

El manejo es dirigido a mejorar el drenaje de las secreciones del segmento comprometido y a tratar las infecciones. Si se presentan bronquiectasias e infecciones recurrentes a pesar del tratamiento conservador, se debe pensar en cirugía (1).

BIBLIOGRAFIA

1. Laberge J M, Puliglanda P. Congenital Malformations of the Lungs and Airways. EN: Taussig L M, Landau L I. Pediatric Respiratory Medicine. Second edition. China. Mosby Elsevier. 2008. p. 907-941.
2. Abel R M, Bush A, Chitty L S et al. Respiratory Disorders in the Newborn. EN: Chernick V, Boat T F, Wilmott R W, et al. Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children. Seven edition. USA. Saunders elsevier. 2006. p. 280-316.
3. Carden K A, Boisselle P M, Waltz D A, et al. Tracheomalacia and Tracheobronchomalacia in Children and Adults: An In-depth Review. Chest 2005; 127:984-1005
4. Boogard R, Huijsmans S H, Pijnenburg M W H, et al. Tracheomalacia and Bronchomalacia in Children: Incidence and Patient Characteristics. Chest 2005; 128: 3391-3397
5. Masters I B, Zimmerman P V, Pandeya N, et al. Quantified Tracheobronchomalacia Disorders and Their Clinical Profiles in Children. Chest 2008; 133: 461-467
6. El-medany S, El-noueam K, Sakr A, et al. Role of multi slice computed tomography in the evaluation of congenital anomalies of tracheobronchial tree and lungs. Egypt J Radiol and Nuclear Medic 2011; 42: 315-325

7. Liberman M. Bronchoscopic Evaluation of the Trachea and Dilation of the Trachea. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 21: 255-262
8. Hourrier S, Salomon L J, Bault Y, et al. Malformations pulmonaires congénitales: diagnostic et prise en charge anténataux. *Rev des Maladies Respiratoires* 2011; 28: 1017-1024
9. Amandine D, Ghaye B. Congenital Abnormalities of Intrathoracic Airways. *Radiol Clin N Am* 2009; 47: 203-225
10. Kang E-Y. Large Airway Diseases. *J Thorac Imaging* 2011; 26: 249-262
11. Javidan – Nejad C. MDCT of Trachea and Bronchi. *Radiol Clin N Am* 2010; 48: 157-176
12. Mordant P., De Dominicis F., Berna P, et al. Malformations trachéobronchiques et parenchymateuses pulmonaires de l'adulte relevant d'un traitement chirurgical *Revue de Pneumologie Clinique* 2012; 68: 110-116
13. Laroia A T, Thompson B H, Laroia S T, et al. Modern Imaging of the tracheobronchial tree. *World J Radiol* 2010; 2(7): 237-248
14. Berdon W E, Muensteren O J, Zong Y M, et al. The triad of bridging bronchus malformation associated with left pulmonary artery sling and narrowing of the airway: the legacy of Wells and Landing. *Pediatr Radiol* 2012; 42:215-219
15. Daltro P, Werner H, Gasparetto T D, et als. Congenital Chest Malformations: A Multimodality Approach with Emphasis on Fetal MR Imaging. *RadioGraphics* 2010; 30: 385-395
16. Wiser S H, Hartigan P M. Challenging Lung Isolation Secondary to Aberrant Tracheobronchial Anatomy. *Anesth Analg* 2011; 112: 688-692

CUERPO EXTRAÑO EN LA VÍA AÉREA

Dra. Luz Libia Cala

Pediatra Neumóloga

Profesora asociada departamento de Pediatría de la Universidad Industrial de Santander y Pediatría Neumóloga Centro Médico y Clínica Carlos Ardila Lulle

Bucaramanga, Colombia

DEFINICIÓN

Aspiración de un objeto pequeño y alojamiento del mismo en las vías aéreas: laringe, tráquea o bronquios.

HISTORIA

En 1854, S.D. Gross realiza la Primera publicación sobre el tema, que denominó "Tratamiento práctico de los cuerpos extraños en vías aéreas". En ella escribe la utilización de Sustancias estimulantes de estornudos y de la emesis. En 1897, Killiam realiza la primera endoscopia para extracción de un cuerpo extraño, pero solo hasta 1898 en el hospital de Massachusetts, se realiza la primera broncoscopia exitosa utilizando un uretroscopio.

En la primera década de 1900, Chevalier Jackson, generó el mayor avance en broncoscopia, pues ideó los instrumentos aptos para realizarla. A EL se le debe la presencia del broncoscopio rígido el cual, excepto por algunos pequeños cambios, es el que aún se utilizada para la extracción de la mayoría de los cuerpos extraños. Escribió un libro sobre broncoscopia en el cual plasmó dibujos sobre la visión endoscópica de la vía aérea, en una forma absolutamente realista y hermosa. El busto de Jackson y su libro reposan en un museo de la universidad de temple, en Filadelfia.

EPIDEMIOLOGÍA

En una serie de casos sobre aspiración y extracción de cuerpos extraños, realizada por nosotros en los últimos 16 años y actualizada hasta diciembre de 2011, en el hospital Ramón González valencia-después hospital Universitario De Santander, pudimos documentar 78 casos, de los cuales 28% se presentaron en niños menores de dos años y de estos la mitad en menores de un año; 41% en los niños entre 2 y 4 años y 31% en los de 5 a 14 años. El grupo de dos a 4 años es el que tiene la mayor incidencia, coincidiendo con otros informes de la literatura. Esto se atribuye fundamentalmente al gran interés exploratorio de los niños a esta edad y por otra parte a la ausencia de premolares, circunstancia que no tienen en cuenta los familiares de los niños y les ofrecen alimentos duros como semillas, que aún no pueden masticar adecuadamente. El 67% de los pacientes de la serie era del sexo masculino y el 33%

niñas, repitiéndose el comportamiento informado en otros trabajos, de una proporción 2:1 de los hombres con respecto a las mujeres.

La mayoría de nuestros pacientes (50%), se encontraban comiendo cuando aspiraron el cuerpo extraño; como casi todos eran menores de 5 años y la ausencia de premolares en ese grupo de edad facilitó el evento. El 42% lo aspiró mientras jugaba y en un 8% (6 pacientes) la actividad que realizaban era menos precisa, aunque tres de ellos aspiraron al hablar objetos metálicos puntiagudos que sostenían entre los labios: alfileres o puntillas.

En el 50% de los casos de la serie que describimos, el cuerpo extraño se alojó en el bronquio principal derecho y dos de ellos, los alfileres, avanzaron hasta los segmentos basales del árbol bronquial. La mayor localización en el bronquio principal derecho, la relatan la mayoría de los informes en la literatura, obedeciendo fundamentalmente a la relación casi en línea recta de este bronquio con la tráquea, puesto que es más corto, de mayor diámetro y menos angulado que el izquierdo. Cerca del 16% de los cuerpos extraños de la misma serie, se alojaron en el bronquio principal izquierdo, el 12.5 % en la tráquea, 9.4% en la carina y en el 1.6%, de los casos se produjo la expulsión espontánea del objeto aspirado (semilla de guama).

En cuanto a la naturaleza del cuerpo extraño, predominó el origen vegetal, con el 47% de los casos; en el 23% el material era óseo, en el 14% de metal, 13% de plástico y en el 3% parafina.

La morbilidad por la aspiración de un cuerpo extraño, está directamente relacionada con la edad del niño, el tamaño, el sitio de impacto y en gran parte por la naturaleza del objeto aspirado y el tiempo transcurrido entre la aspiración y la extracción del mismo.

La mortalidad es relativamente baja, a pesar de lo trágico del evento agudo. La mayoría a expensas de los niños menores de tres años y la principal causa es el impacto de los objetos aspirados en la glotis, como los globos por ejemplo, o restos alimentarios grandes sin masticar en el esófago, que comprimen la tráquea. No está determinada en nuestro medio.

PATOGENIA

Al igual que la morbilidad, los signos y síntomas que presente el paciente, dependen de la ubicación del cuerpo extraño en la vía aérea y por ende del fenómeno obstructivo que produzca; también del material del cuerpo extraño y de la magnitud del daño local que genere la inflamación. La severidad del fenómeno inflamatorio, a su vez, está relacionado con la naturaleza del cuerpo extraño y con el tiempo transcurrido entre la aspiración y la extracción.

CUADRO CLÍNICO

Varía entre un niño que llega totalmente asintomático, hasta el que llega con dificultad respiratoria severa, dependiendo como se ha venido insistiendo del tamaño,

localización, naturaleza de la sustancia aspirada y tiempo de evolución entre la aspiración y la consulta.

Cuando sigue su historia natural la aspiración, existen: una fase aguda de síntomas y signos, una fase silenciosa post episodio agudo y una fase tardía de complicaciones.

1. FASE AGUDA:

a) Se presenta inicialmente un episodio súbito y de corta duración de ahogo, tos, cianosis o enrojecimiento facial, estridor y eventualmente pérdida del conocimiento.

b) recuperación de la respiración:

- Si el cuerpo extraño es pequeño y se queda detenido en la laringe, hay disfonía, tos, estridor y tiraje supra-esternal.
- Si se desplaza a tráquea o bronquios, hay recuperación de la voz, menor dificultad respiratoria pero con tirajes, asimetría de ruidos respiratorios y tos en accesos

2. FASE SILENCIOSA

Por mecanismos reflejos que operan después del episodio agudo, se produce notable disminución de la “fatiga” que incluso induce erróneamente al médico a enviar al paciente a casa con orden de “observación”

3. FASE DE COMPLICACIONES TARDÍAS: Absceso pulmonar ó bronquiectasias

Clínicamente se traduce en síndrome de supuración broncopulmonar, neumonía recurrente, atelectasia intermitente, o enfisema localizado

DIAGNÓSTICO

1. Historia clínica:

Según distintos informes de la literatura, hasta en el 80% de los casos, existe la sospecha fundada de aspiración del cuerpo extraño, dado que algún familiar u otra persona presencia el momento agudo del ahogamiento; en el resto, esta situación puede no ser evidente. Por tal razón, ante insuficiencia respiratoria intempestiva el médico debe indagar sobre el antecedente en forma intencional. Solo en el 52% de nuestros 78 pacientes, existió la sospecha fundada de la aspiración por parte de la madre u otro familiar; en el 48% restante, el diagnóstico inicial estuvo a cargo del médico.

2. Examen físico:

Puede ser completamente normal hasta en el 20-40% de los casos, según las distintas series (en la nuestra solo un paciente era totalmente asintomático), pero se describen tos y distintos grados de dificultad respiratoria en la mayoría de los casos; los demás hallazgos están relacionados básicamente con la localización semiológica de la obstrucción: los cuerpos extraños localizados en laringe o tráquea extratorácica,

se presentan además con estridor y/o disfonía; localizados en la tráquea intratorácica se auscultan con sibilancias y roncus espiratorios, si este se encuentran en un bronquio o segmento bronquial, se pueden oír sibilancias, generalmente fijas, y/o hipoventilación en el sitio afectado. Los que llegan en la fase tardía de la aspiración, pueden cursar con tos productiva y estertores localizados (bronquiectasias)

3. Evaluación radiológica

a) Rx de Tórax:

En cuerpos extraños radio-opacos tienen utilidad diagnóstica del 100%.

En los radiolúcidos, los RX se describen “normales” hasta en 40-50% de los pacientes. Se debe realizar una radiografía AP y lateral en inspiración y espiración forzada, en los niños grandes; en decúbito lateral derecho e izquierdo en pre-escolares y lactantes, para hacer evidentes los fenómenos de válvula.

La radiografía del tórax fue normal en el 40% de nuestros pacientes; el 60% restante (47 pacientes) mostró algún hallazgo anormal: hiperinsuflación derecha, por mecanismo de válvula (85%), seguida por atelectasias (11%), condensación neumónica en el 7% e imagen de destrucción pulmonar con bronquiectasia en el 4%.

b) Radiografía lateral de cuello:

Tiene utilidad diagnóstica, ante sospecha de cuerpo extraño en hipofaringe o vías respiratorias altas.

c) Fluoroscopia:

Permite visualizar la presencia de Enfisema localizado, disminución de la excursión torácica y/o desviación mediastinal inspiratoria o espiratoria, que son signos indirectos de obstrucción

d) Tomografía Axial Computarizada

Tiene poca utilidad en la fase aguda; solo en cuerpos extraños fragmentados o múltiples, pero es muy útil en detectar complicaciones tardías (bronquiectasias, estenosis bronquial, destrucción tisular).

d) Otras ayudas diagnósticas:

La pulsioximetría, los gases arteriales y el monitoreo de oxígeno transcutáneo, son de gran utilidad para valorar la oxigenación del paciente. La oximetría de pulso presta la mayor utilidad por su versatilidad y accesibilidad.

e) Laringobroncoscopia:

Ante sospecha fundada de aspiración de cuerpo extraño, debe realizarse siempre. Es el único método que confirma o descarta plenamente el diagnóstico

TRATAMIENTO

1. Fase Aguda:

En el momento agudo del ahogamiento, Se debe realizar la maniobra de Heimlich en pacientes adultos y niños mayores de un año; en casos extremos, respiración boca a boca. No se recomiendan maniobras ciegas para extracción del cuerpo extraño, por el riesgo de trauma severo a nivel de glotis o cuerdas vocales.

Pasado el episodio agudo, en la consulta médica, se debe evitar que el paciente llore manteniendo al familiar con EL, en posición semi-sentado y en ayuno absoluto; enviar a una institución de tercer nivel donde haya los recursos y el personal entrenado para la extracción. En caso grave, en riesgo de paro respiratorio: intubar al paciente, estabilizarlo y referir luego al tercer nivel de atención. Una vez llega al hospital de referencia, debe ir al servicio de urgencias o de endoscopia, en compañía o en brazos del familiar, donde se evaluará la urgencia del procedimiento endoscópico:

a) Si está en vía aérea alta o libre en la vía aérea inferior: Urgente previa evacuación gástrica.

b) Si está enclavado en un bronquio, puede diferirse para asegurar ayuno absoluto mínimo 6 a 8 horas

La extracción se realiza con broncoscopio rígido, bajo anestesia general, la mayoría de veces. En los últimos años, en que hemos intervenido pacientes mayores de 12 años, algunos de ellos con superficie corporal de adultos y que han aspirado alfileres, los cuales han migrado hasta los segmentos basales derechos, se ha utilizado el broncoscopio flexible pasándolo a través del rígido, logrando acercar los cuerpos extraños hasta donde han sido alcanzables por los instrumentos rígidos (pinzas). Con personal entrenado y coordinado, el riesgo de complicaciones graves es mínimo.

Eventualmente es necesario realizar más de un procedimiento endoscópico, si la manipulación en un primer intento por demás difícil, ha generado tal inflamación que hace imposible la extracción. Se colocan antiinflamatorios y se realiza un nuevo intento entre 48 y 72 horas después

Excepcionalmente es necesario realizar toracotomía con broncotomía y/o resección de parénquima pulmonar. Este procedimiento fue necesario en dos de nuestros pacientes.

Los antibióticos son necesarios ante evidencia de Infección y los esteroides ante inflamación importante o Croup traumático. La fisioterapia torácica está contraindicada como manejo primario de un cuerpo extraño impactado en la vía aérea

CONTROL

Rx de Tórax de control ante placa anormal al ingreso; TAC de tórax en los que la extracción se realizó en la fase tardía de la aspiración y pruebas de Función Pulmonar (

espirometría y curvas de flujo volumen) para seguimiento en los niños mayores de 5 años, que ya son capaces de realizarlas.

COMPLICACIONES

a) Derivadas de la respuesta inflamatoria:

Estenosis bronquial, neumonía recurrente, absceso pulmonar, destrucción pulmonar y/o bronquiectasias.

b) Derivadas De La Asfixia:

Daño cerebral, convulsiones y hasta la muerte

c) Derivadas del procedimiento endoscópico

Laringoespasma, broncoespasmo, atelectasias, Infecciones y/o fractura del bronquio con síndrome de escape de aire.

De los 78 pacientes reunidos por nosotros, 5 presentaron complicaciones importantes: dos convulsionaron durante el episodio agudo, uno neumotórax durante la broncoscopia y dos desarrollaron síndromes de supuración broncopulmonar por bronquiectasias, asociadas a cuerpos extraños vegetales y que consultaron en la fase tardía de la enfermedad.

RECOMENDACIONES GENERALES

- Evitar que los niños jueguen con objetos pequeños.
- Estimular el juego con objetos grandes y trabajar sobre reglamentación en el país, acerca de las características de los juguetes que se ofrecen en el mercado.
- No dar alimentos redondos, pequeños, duros o de difícil masticación a niños menores de 4 años.
- Aprovechar cada contacto con los padres o personal con niños menores bajo su cuidado, como medio para dar educación sobre la prevención de la aspiración de cuerpos extraños.
- La alimentación de un lactante debe supervisarla un adulto.
- Educar escolares, adultos jóvenes y padres, sobre el potencial riesgo de broncoaspiración que significa utilizar la boca como reservorio transitorio de implementos de estudio o trabajo

LECTURAS RECOMENDADAS

Cala L. Cuerpo extraño en la vía aérea. En: Aristizabal G, Leal L. Neumología Pediátrica. Infección, alergia y enfermedad respiratoria en el niño. 5 edición. Bogotá. 2008; 278-282

Cabezas LL, Kuroiwa M. Cuerpos Extraños en Vía Aérea. Rev Med Clin Condes 2011; 22 (3) 289-292

Hinojos LC, Silva M, Escobedo MD, García AA. Diagnóstico tardío de la aspiración de un cuerpo extraño. Bol Med Hosp Infant 2011;68: 220-224

Zur KB, Litman RS. Pediatric Airway Foreign Body Retrieval: Surgical and Anesthetic Perspectives. Pediatric Anesthesia 2009; 19 : 109–117

AuBuchon J, Krucylak C, Murray DJ. Subglottic Airway Foreign Body. the American Society of Anesthesiologists, Inc. Lippincott Williams & Wilkins. Anesthesiology 2011; 115:1300

Su-Mi Shin, Woo Sun Kim, Jung-Eun Cheon, Ah Young Jung, Byung Jae Youn, In-One Kim, Kyung Mo Yeon. CT in Children With Suspected Residual Foreign Body in Airway After Bronchoscopy. American Roentgen Ray Society 2009; 192: 1744-1750

Solanki SL, Bansal S, Khare Arvind, Jain A. Heimlich's Maneuver-assisted Bronchoscopic removal of Airway Foreign Body. Anesthesia: essays and Researches 2011;5: 201-203

Parra KJ, Cortez SM, Navarro JR. Obstrucción de la vía aérea por cuerpo extraño (OVACE) Revista Médico-Legal 2009; 20-26

Bhalodiya N, Supriya M, Patel S, Foreign Body Inhalation in Children:

Decisive Factors for Carrying out Bronchoscopy. Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery 2006; 58: 337-339

Alvarado U, Palacios JM, León A, Chávez EP, Vázquez VM, Shalkow J. Cuerpos Extraños Alojados en las Vías Aérea y Digestiva. Diagnóstico y Tratamiento. Acta Pediátrica de México 2011; 32: 93-100

Rahul Shah, Anju Patel BA, Lina Lander ScD; Sukgi Choi. Management of Foreign Bodies Obstructing the Airway in Children. arch otolaryngol head neck surg 2010; 136: 373-379

Naseer Ahmad, Mohammad Ashfaq, Mohammad Javed, Qaisar Khan. Non Opaque Foreign Body Aspiration in Children: Should we be More Vigilant and Proactive? J Postgrad Med Inst 2012; 26: 102-105.

Korta J, Sardón O, Cuerpos Extraños en la vía respiratoria. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Urgencias Pediátricas SEUP-AEP. 65-73

Norris BK, Schweinfurth JM, Franzese CB. Management of Partially Obstructing Airway Foreign Bodies. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 2011; 6: 346-348

ESTENOSIS SUBGLOTICA EN PEDIATRIA

ARTURO GRANADILLO FUENTES

NEUMOLOGO PEDIATRA ENDOSCOPISTA

*Profesor de postgrado de la Universidad del Norte y de la Universidad Libre y
Neumólogo Hospital Pediátrico de Barranquilla*

Barranquilla, Colombia

La laringe está dividida en tres áreas anatómicas, la supraglotis, la glotis y la subglotis. La subglotis es la porción más estrecha de la vía aérea en niños. El anillo cricoideo es el único punto en la vía aérea en que el cartílago es encontrado circunferencialmente. Una variedad de procesos patogénicos, inflamatorios o iatrogénicos pueden dañar el cartílago cricoides, y conducir a estenosis subglótica.

En un recién nacido a término, podemos decir que con un diámetro menor de 4 mm en la subglotis tiene una estenosis. En un recién nacido pretérmino equivale a un diámetro menor de 3 mm.

ETIOLOGÍA

La etiología de la estenosis subglótica ha cambiado con el tiempo, antes las causas más comunes fueron el trauma y las enfermedades infecciosas y su incidencia era baja, en las últimas décadas los nuevos avances tecnológicos como la intubación con ventilación mecánica han permitido sobrevivir a recién nacidos prematuros, pero expuestos algunas veces al desarrollo de estenosis subglótica. Entre el 1 al 8 % de los niños que requieren intubación prolongada tienen estenosis de la laringe. La estenosis puede ser únicamente de la subglotis pero en algunos casos puede comprometer glotis, supraglotis y tráquea cervical.

La estenosis subglótica puede ser congénita y adquirida. En la estenosis subglótica congénita el niño nace con la luz de la laringe disminuida. La incidencia de esta es difícil de determinar pero ha permanecido constante en el tiempo.

Desde el punto de vista histopatológico, la estenosis subglótica congénita puede ser dividida en dos tipos: membranosa y cartilaginosa.

La forma membranosa es usualmente circunferencial, y generalmente blanda a la palpación con el broncoscopio.

La forma cartilaginosa es más variable en apariencia. Los pacientes con forma leve de estenosis tienen una luz subglótica formada normalmente pero el calibre de la luz disminuido.

Más comúnmente el cartílago cricoides, está formado anormalmente causando prominencias laterales, dando a la luz subglótica una apariencia elíptica.

La estenosis subglótica adquirida la forma más común de estenosis subglótica. La intubación con tubo endotraqueal es el factor responsable más común para el desarrollo de la estenosis.

La vía aérea subglótica proximal, está limitada anteriormente por el cartílago tiroides, lateral y posteriormente por la porción posterior del cartílago cricoides.

En la porción subglótica distal el anillo cricoideo rodea la vía aérea subglótica circunferencialmente.

FISIOPATOLOGÍA

La vía aérea subglótica está cubierta por epitelio columnar ciliado pseudoestratificado.

La submucosa en esta área está organizada dentro de un tejido areolar liviano.

El resultado de esta disposición es una mucosa cubierta que tiene el potencial de volverse edematosa cuando se inflama.

A causa del anillo cricoideo completo el edema de la submucosa penetra en el espacio intraluminal, causando estrechamiento significativo.

El mecanismo por el cual la intubación endotraqueal causa estenosis subglótica es pobremente entendido.

Hay un periodo de progresión de edema de mucosa a hemorragia, y de ulceración a franca necrosis. Esto ocurre en las primeras horas a pocos días de la intubación.

Después de la primera semana la duración de intubación no es proporcional al grado de injuria subglótica.

La infección bacteriana secundaria conduce a incrementar la destrucción tisular por aumentar la respuesta inflamatoria en general.

Factores sistémicos pueden influenciar el grado de estenosis por afectar el suministro de sangre local, la capacidad inmunológica general del paciente o el estado nutricional del niño.

El trauma del tubo endotraqueal es primariamente dependiente de la talla del tubo con relación a la luz subglotica.

El tubo más apretado produce más injuria a la mucosa. El tubo endotraqueal más pequeño que permite una buena ventilación sin frecuentes cambios del mismo a causa de tapones de moco es el tubo ideal.

Otra causa que puede producir injuria de la mucosa es el numero de reintubaciones, el material del tubo endotraqueal, y la cantidad del movimiento del tubo mientras el niño esta intubado.

CUADRO CLÍNICO

La presentación clínica del paciente con estenosis subglotica es variable. Depende de la edad de la condición clínica general, del tiempo de la patología laríngea y del grado de estenosis

En el neonato puede manifestarse por extubaciones fallidas que requieren re intubación, también puede manifestarse con estridor, llanto disfónico y tirajes después de la extubación.

En niños con estenosis leve puede ser asintomática hasta que presente una infección respiratoria alta, mas estrechamiento de la vía aérea subglótica con edema.

Los pacientes frecuentemente tienen una historia de croup recurrente que puede tomar un tiempo prolongado para resolver o puede permanecer a pesar de incrementarse la edad.

Los pacientes con estenosis adquirida tendrán una historia de intubación endotraqueal u otro trauma laríngeo.

Generalmente el tiempo de intubación es entre una a cuatro semanas

Los principales signos y síntomas relacionados con estenosis subglotica giran alrededor de la vía aérea, alimentación y la voz.

El signo mas común es el estridor inspiratorio o bifásico, acompañado de dificultad respiratoria progresiva.

DIAGNOSTICO

Basados en el interrogatorio y el examen físico podemos sospechar el diagnóstico de estenosis subglótica pero este debe confirmarse con el examen endoscópico.

La nasofibrolaringoscopia nos permite evaluar las narinas, la hipofaringe, la supra glotis y la glotis pero no en forma adecuada la subglotis

La mejor forma de explorar la subglotis es mediante la endoscopia rígida con anestesia general y respiración espontánea. La microlaringoscopia y la broncoscopia directa nos proporcionan una mejor información de la enfermedad laríngea. De esta manera podemos evaluar la movilidad de cuerdas vocales, el grado de estenosis, la longitud de la misma y la extensión a tejidos adyacentes.

Las Rx de cuello AP y lateral de alto kilovoltaje nos pueden proporcionar una información valiosa. Puede verse la estructura general de la columna de aire en la vía respiratoria, y calcularse la longitud de la estenosis.

La tomografía axial computarizada y la resonancia magnética ofrecen información útil en cuanto al sitio y longitud de la estenosis. Estos estudios no son obtenidos en forma rutinaria y además no reemplazan la endoscopia rígida, añaden poca información adicional para el paciente con estenosis subglótica.

CLASIFICACIÓN

La clasificación mundialmente aceptada es la de Robin T. Cotton quien la hace de acuerdo al grado de estrechez de la subglotis.

Grado I: Con un estrechamiento hasta el 50% de la luz subglótica.

Grado II: del 51% a 70%.

Grado III: del 71% al 99%

Grado IV: sin luz perceptible.

TRATAMIENTO

Cada paciente con estenosis subglótica debe ser individualizado. Un tratamiento estándar para todos los pacientes es inapropiado. La severidad y las características de la estenosis indicaran cual es la conducta apropiada.

Existen 2 conductas terapéuticas: Conservadora y Quirúrgica.

Los pacientes con estenosis subglótica congénita grado I o II que tienen poca sintomatología pueden ser tratados en forma conservadora, pues existe la posibilidad que con el crecimiento del niño y su laringe esto se resuelva. Si estos pacientes son muy sintomáticos podría hacerse manejo con tratamiento endoscópico. Si con esta conducta no mejora se plantearía traqueostomía o reconstrucción laringotraqueal si el paciente se encuentra en un lugar con personal capacitado para este tipo de cirugía. Esta conducta es también válida para paciente con estenosis subglótica adquirida. Si el paciente ha sido previamente traqueostomizado podemos posteriormente hacer un seguimiento de la estenosis, si esta mejora con el crecimiento del niño se podría decanular, de lo contrario se decidiría conducta quirúrgica.

Los pacientes con estenosis subglótica congénita o adquirida grado III requieren manejo quirúrgico ya sea endoscópico o cirugía abierta.

Los pacientes con estenosis subglótica grado IV requieren de cirugía reconstructiva abierta.

El tratamiento endoscópico incluye: Dilataciones con cánulas orotraqueales, laser de CO₂, dilataciones con balón, topicaciones con mitomicina después de dilatar.

El tratamiento con cirugía reconstructiva abierta incluye varias técnicas:

- Split cricoideo anterior
- Reconstrucción laringotraqueal
- Resección cricotraqueal.

BIBLIOGRAFIA

Myer Charles M III –Cotton Robin T: Subglottic Stenosis in the Pediatric Patient: The Pediatric Airway 111-130 -1995

Cotton Robin T. Tratamiento de la estenosis subglótica. Clínicas otorrinolaringológicas de Norte América. Volumen 1 107-123- 2000.

K.Watters, J Russell: The Cutting balloon for endoscopic dilatation of Pediatric subglottic stenosis: Journal of Pediatric Otorhinolaryngology: 39-43-2008.

Monnier Philippe: Airway stenting with the LT-Mold.Experience in 30 pediatric cases.
.Journal of Pediatric otorhinolaryngology.71, 1351-1359- 2007.

Dinesh K. Chhetri, Jennifer L. Long Airway management and CO2 Laser treatment of subglottis and tracheal stenosis. Operative Techniques in otolaryngology 22, 131-134 2011.

White David R, Bravo Miguel, Cotton Robin T.Laryngotracheoplasty as an alternative to Tracheotomy in Infants younger than 6 months.

INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS

Enfoque diagnóstico de las inmunodeficiencias desde la visión del neumólogo pediatra y el pediatra.

*Mauricio Salazar
Neumólogo Pediatra
Grupo Salucoop
Bogotá, Colombia*

Hay cerca de 120 inmunodeficiencias primarias (IDP) que afectan algún aspecto de la respuesta inmune. Las inmunodeficiencias se pueden clasificar en dos grandes grupos: las congénitas o primarias, debidas a alteraciones genéticas, de mecanismo Hereditario, o mutaciones “de novo” y las secundarias o adquiridas que se presentan como

consecuencia de otra situación clínica como la desnutrición proteico calórico o la secundaria

A infecciones como el VIH. Se han descrito alrededor de unos 130 defectos primarios n afectando múltiples sistemas siendo en pulmón un órgano blanco muy frecuentemente afectado

Los cuadro clínicos de estas inmunodeficiencia son muy variados y dependen de la penetrancia y de la expresión variable del defecto genético. La morbimortalidad está relacionada con el compromiso pulmonar; el diagnostico temprano mejora el pronóstico y la calidad de vida, por eso es de vital importancia la sospecha clínica y el inicio temprano del tratamiento específico del defecto para mejorar el pronóstico es estos pacientes.

Epidemiología: La prevalencia en USA esta alrededor de 1/4.000-10.000 en Latinoamérica entre 0.08/10.000 ;0.6/10.000 en Australia, teniendo en cuenta que estas estadísticas están alteradas por un claro subdiagnóstico y diagnóstico tardío principalmente en los países subdesarrollados

ENFOQUE DIAGNOSTICO

Inicio de los síntomas, característica de los procesos infecciosos severidad de los mismos agentes etiológico gérmenes oportunistas tipo de complicaciones y de tratamiento si requirió o no ventilación mecánica manejo quirúrgico .Antecedentes personales caída del cordón umbilical en forma tardía o problemas de cicatrización convulsiones por hipocalcemia (digeorge) defectos cardiacos presencia de trombocitopenia eczema(Wiskott-Aldrich) la historia de inmunizaciones severidad de las patologías infecciosas tipos de microorganismos identificados antecedentes

personales Antecedentes familiares familiares directos, inmunizaciones (incluir reacciones adversas a vacunas) ,patologías previas: metabólicas, endocrinas, neurológicas .Examen físico dirigido a: adenopatías, tejido linfoide faringoamigdalino, mucosas, piel, hígado, bazo.

Aspectos específicos como la presencia de telangiectasias sobre la conjuntiva bulbar, el puente de la nariz y las orejas, con o sin ataxia, en la ataxia telangiectasica, eczema crónico, periodontitis crónica albinismo, nistagmos y fotofobia en el Síndrome de Chediak Higashi.,

Dentro de los exámenes iniciales están :hemograma , Proteína C reactiva, Proteínas: albúmina / globulinas , serología para VIH, perfil inmunológico humoral y celular , radiografía de tórax tac de tórax Radiología convencional,TACAR,pruebas funcionales ,Curva flujo volumen pre y post b2 ,Volúmenes pulmonares ,Gases arteriales, Estudios microbiológicos,Fibrobroncoscopia + BAL ,Biopsia de pulmón trasbronquial ,Biopsia a cielo Abierto.

CUANDO SOSPECHAR ??

La evaluación de la inmunidad en un paciente con infecciones recurrentes involucra una

Cuidadosa historia y un examen físico que es una herramienta fundamental.

Señales de alarma que nos hacen pensar en inmunodeficiencia incluyen las siguientes:

Otitis recurrentes (8 o más en un año!!), Sinusitis recurrente, procesos infecciosos que ha requerido tratamientos antibióticos IV en varias ocasiones, pacientes con 2 o más neumonías en un año , falla en el crecimiento .Infecciones en piel profundas, historia familiar de inmunodeficiencias. Desde la visión del neumólogo ante un paciente con sospecha de inmunodeficiencia se debe tener en cuenta las alteraciones pulmonares presentes que están relacionada con el tipos y gravedad del déficit el tiempo entre el inicio de los síntomas , el momento del diagnostico , el inicio y tipo de tratamiento ,presencia de lesiones irreversibles en la vía aérea y pulmón, dentro de tipo de lesiones pulmonares presentes están :Otitis recurrentes ,sinusitis crónica,traqueobronquitis,neumonías ,las manifestaciones no infecciosas como la hiperactividad bronquial con cuadro sibilante asociados presencia de bronquiectasias alteraciones en la ventilación, fibrosis hipertensión pulmonar ,condiciones inflamatorias crónicas: como granulomatosis, neumonías intersticialesd,desordenes linfoproliferativos benignos,neoplasias:linfomas, timomas entre otros .

Un aspecto importante en morbilidad y mortalidad está relacionado con la presencia de las bronquiectasias que van a perpetuar un procesos infecciosos una inflamación crónica , generalmente son cilíndricas, bilaterales difusas, localizan frecuentemente a nivel de lóbulo medio e inferiores, poco frecuente en lóbulos superioresBronquiectasias un factor pronóstico por la irreversibilidad Con respecto al diagnostico es imprescindible la realización de una TACAR. La colonización crónica por

microorganismos y a la pérdida acelerada de la función pulmonar la presencia Pseudomona Aeruginosa empeora el pronóstico aun con tratamiento correcto el resultado es desalentador por eso hay necesidad absoluta de un diagnóstico precoz en los individuos con ID primarias.

Anormalidades de la ventilación: se presenta por compromiso de la vía aérea pequeña. esta presenta en el 33 a 43% Inmunodeficiencia común variable , generalmente lesión irreversible se observan la TAC en fase espiración con zona de baja atenuación la presencia de enfisema y bulas son raras.

Alteraciones funcionales: Se presenta una hiperrespuesta bronquial secundaria a inflamación crónica, en las pruebas de función pulmonar se evidencia patrón obstructivo reversible de grado variable , hay reparación remodelación de la vía aérea fibrosis intersticial y bronquial llevando posteriormente al paciente a una lesión restrictiva , con alteración progresiva del intercambio gaseoso, insuficiencia respiratoria progresiva , y cor pulmonar en fases tardías de la enfermedad , La prueba de difusión de monóxido de carbono podría tener un valor pronóstico precoz .

Finalmente se quiere seguir resaltando la importancia de la historia clínica y el examen físico como pilares fundamentales en el diagnostico de estas enfermedades en forma temprana ya que mejora en pronostico de estos pacientes mejorando la calidad de vida , tener un enfoque racional y oportuno en el diagnostico y utilizar todo el armamento diagnostico individualizando cada paciente para llegar a un diagnostico y tratamiento oportuno y adecuado .

Lecturas recomendadas

Current Opinion in Immunology. 2008 Feb; 20(1):39-48. Novel primary immunodeficiencies

revealed by the investigation of paediatric infectious diseases. Bustamante J, Boisson-Dupuis S, Jouanguy E.

Science.2007 Aug 3; 317(5838):617-9.Primary immunodeficiencies: a field in its infancy. Casanova JL, Abel L.

Current Allergy Asthma Rep.2003 sep; 3 (5):396-401.Immune deficiencies due to defects in cytokine signaling. Kelly J, Leonard WJ.

Journal Internal Medicine .2008 Aug; 264(2):115-27 .Epub 2008 jun 9.Revisiting human primary immunodeficiencies. Casanova JL, Fieschi C, Zhang SY, Abel L

Immunodeficiencies guías para su diagnostico y su tratamiento. Colegio Mexicano de Asma, alergia e inmunología pediátrica.

Anales de pediatria. 2004 . volumen 60 suplemento 1 p 19-23.Inmunodeficiencias Primarias.

Primary immunodeficiency diseases.Francisco A.

Cellular and Molecular immunology .Fourth edition .Abul K Abbas , Andrew H. Lichtman.2006l

SABADO

1 DE SEPTIEMBRE de 2012

NEUMONIA EN NIÑOS

NEUMONIA ASOCIADA AL CUIDADO DE LA SALUD DIAGNOSTICO Y MANEJO FUERA DE LA UCI

BERTHA INES AGUDELO V.

Pediatra Neumóloga

Docente Universidad Tecnológica de Pereira

Pereira, Colombia

Se define como neumonía la presencia de síntomas y signos respiratorios agudos (menores de 15 días), acompañados de taquipnea de acuerdo a la edad, con o sin fiebre, asociados a infiltrados pulmonares en la radiografía (si se tiene el recurso de practicarla). Cuando se adquiere fuera del ámbito hospitalario se denomina **Neumonía Adquirida en la Comunidad**.

El desarrollo de terapia antimicrobiana, vacunas efectivas y la evolución de las guías de manejo han representado un progreso en prevención y manejo de la neumonía en niños. Sin embargo la neumonía sigue siendo una causa muy frecuente de mortalidad en niños menores de 5 años en los países en desarrollo, y es la causante del 20% de las muertes globales en niños por año.

Los factores de riesgo para sufrir de neumonía son hacinamiento, tener hermanos en una hogar infantil o guardería, no haber recibido lactancia materna, inmunizaciones incompletas al igual que situaciones comórbidas como la desnutrición, la inmunosupresión, el sarampión aumentan el riesgo de muerte por neumonía.

Es mucho mas frecuente en niños menores de 5 años que en niños mayores y adolescentes.

La incidencia de la neumonía es diferente en los países desarrollados donde los estudios realizados en los últimos años hablan de una frecuencia en niños de 0 a 16 años de 14.7 /10.000 niños en Noruega, en el Reino Unido de 14,4 y en Alemania de 30 por 10.000. En niños de 0 a 2 años en Noruega la incidencia es de 42.1 por 10.000 mientras que en Colombia en un estudio realizado a nivel de Bogotá y otras ciudades se encontró una frecuencia de 489.3 en el año 2009 lo que habla de que en los países en desarrollo existen mayores factores de riesgo para la neumonía.

ETIOLOGÍA

La neumonía puede ser causada por bacterias, virus, organismos atípicos, y hongos. En pediatría, encontrar el germen etiológico, no es fácil por la dificultad del acceso al sitio de la infección y el bajo rendimiento diagnóstico de las pruebas al alcance de la

práctica clínica diaria. Es por esto importante recurrir a estudios de investigación, con mejores rendimientos diagnósticos que los usuales, que orientan hacia la etiología de acuerdo a la edad del paciente, asociados a los hallazgos clínicos hematológicos y radiológicos de manera individual.

En varios estudios se ha encontrado que la etiología en los niños puede ser polimicrobiana con un frecuencia del 8 al 30% y en ellos pueden tener mayor número de complicaciones y mas alta probabilidad de morir.

Los virus son los agentes etiológicos más frecuentemente identificados en los niños menores de cinco años, siendo el Virus Sincitial Respiratorio uno de los más frecuentes, especialmente en menores de dos años. En niños mayores, cuando se sospecha una etiología bacteriana, el *Streptococcus pneumoniae* es la bacteria más comúnmente involucrada. A continuación nos referiremos a los diferentes gérmenes a tener en cuenta, de acuerdo a la edad. (Tabla #1)

Tabla 1: Etiología de la neumonía de acuerdo a los grupos etáreos en pediatría.

Periodo neonatal	De 1 a 3 meses	De 3 m a 5 años	De 5 a 17 años
<i>Streptococcus agalactiae</i> (grupo B). <i>E. Coli</i> <i>Listeria monocytogenes</i> Citomegalovirus <i>Ureaplasma urealiticum</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i> Virus sincitial respiratorio (VSR) Parainfluenza tipo 3 Metaneumovirus Bacterias gran negativas <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Bordetella pertussis</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	VSR Metaneumovirus Parainfluenza Influenzae virus Adenovirus Rinovirus <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> tipo B y no tipificable <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i>

El *Streptococcus pneumoniae* es la causa bacteriana mas común de neumonía en los niños .Los virus solos contribuyen en un 14 a 35 % de los casos. Los virus son mas comunes en los niños menores de 5 años y en los mayores d cinco años el *Mycoplasma pneumoniae* y la *Chlamydia pneumoniae* son mas communes.

DIAGNÓSTICO:

Los predictores más fuertes de neumonía en los niños son la fiebre, cianosis y uno de los siguientes signos de dificultad respiratoria; taquipnea, tos, aleteo nasal, tirajes subcostales .

La Organización Mundial de la Salud (OMS) dice que la taquipnea es el signo mas sensible y específico, aunado a una historia de tos y ó de fiebre , para detectar una neumonía.

Taquipnea significa una frecuencia respiratoria mayor de 60/min en menores de 3 meses, mayor de 50/min en menores de 12 meses , mayor a 40/min en niños de 1 a 4 años, y mas de 30/min en mayores de 5 años.

La ausencia de tos y de dificultad respiratoria en menores de 2 años con cuadro infeccioso agudo, descarta la neumonía.

Son Predictores de máxima gravedad (predictores de muerte en neumonía) la cianosis, incapacidad de ingerir líquidos, quejido persistente, rx con cambios severos , desnutridos afebriles, aleteo nasal.

Es importante conocer en la historia clínica del paciente algunas cosas importantes que lo orientan sobre la posible etiología:

- Asiste el niño a la guardería? Posiblemente sea de etiología viral
- Exposición a enfermedades infecciosas: Mycoplasma o tuberculosis
- Hospitalización previa? Posiblemente se trate de una infección nosocomial
- Antibióticoterapia en el mes anterior? Posible germen resistente.
- Viajes recientes? Infección por influenza.

Se deben indentificar factores de riesgo como enfermedades cardiovasculares, inmunodeficiencias, falta de inmunizaciones, enfermedades neuromusculares, o posibilidad de inhalación de sustancias tóxicas. Igualmente al examen físico del paciente se le debe prestar atención al estado de hidratación del paciente, estado neurológico, estado de nutrición.

PRUEBAS DIAGNOSTICAS

La identificación del agente causal de la neumonía no es fácil pero no por ello se debe retardar el inicio del tratamiento. Los niños con síntomas severos , los que tienen criterios de hospitalización y los que tienen un curso clínico complicado deben ser sometidos a pruebas para determinar la etiología.

Existe disponibilidad test rápidos para detectar antígenos de VSR (virus sincitial respiratorio), parainfluenza 1, 2, y 3, influenza A y B y adenovirus. Estos se realizan en nasofaringe y pueden ayudar a determinar etiología viral. Las muestras de nasofaringe para cultivos de bacterias son de poca ayuda porque las bacterias usualmente colonizan la nasofaringe.

Las medición de antígenos y anticuerpos para infección por neumococo no son suficientemente sensibles para determinar infección por éste.

Los hemocultivos tienen baja sensibilidad (10 - 30%) y alta especificidad (85 - 90%)

La recomendación es:

- No es necesario tomarlos de rutina
- Sí, en caso de neumonía complicada, evolución desfavorable o inusual
- Tomarlo cuando sospecha de germen resistente

Los test serológicos de IgM o de IgG que se hacen para identificar Mycoplasma o Chlamydia frecuentemente dan información que son de ayuda mas en la evolución pero no para determinar etiología antes del tratamiento. Las pruebas de reacción en cadena de polimerasa no son de fácil acceso y unos resultados positivos no indican causalidad.

El cuadro hemático, la proteína C reactiva y la velocidad de sedimentación globular no diferencian etiología viral de bacteriana, y no deben hacerse de rutina, sin embargo estos anteriores criterios aunados a una radiografía son los criterios que nos pueden orientar a diferenciar una etiología viral de una bacteriana.

Tinción de gram y cultivo de esputo: De poco utilidad en pediatría debido a que los niños sólo expectoran después de los cinco años de edad.

Punción pulmonar: Se recomienda en pacientes con neumonía grave con afectación del estado general, con riesgo de morir y sin diagnóstico etiológico. De poca utilidad en la práctica diaria.

PPD en caso de historia de contacto o sospecha de tuberculosis.

CLASIFICACION DE LA SEVERIDAD

Tabla 2

	Leve a Moderada	severa
Lactante menor	Temperatura menor a 38.5. FR menor a 50/min Se alimenta bien	Temperatura mayor a 38.5 FR mayor a 70/min Aleteo nasal Cianosis Apneas Respiración ruidosa No come bien Hipoxemia Taquicardia Llenado capilar menor a dos seg

Niño mayor	Temperatura menor a 38 Frecuencia respiratoria menor a 50/min Dif respiratoria leve No vómito	Temperatura mayor a 38,5 C FR mayor a 50/min Dif respiratoria severa /tirajes Aleteo nasal Cianosis Deshidratación Taquicardia Llenado capilar mayor a 2 seg. Condiciones crónicas de base
-------------------	--	--

La clasificación de la severidad sirve para determinar si se maneja ambulatoriamente o se hospitaliza. Los niños que tienen clasificación leve pueden ser manejados ambulatoriamente. Los otros se deben hospitalizar .

DIAGNOSTICO POR IMÁGENES

1. La radiografía de tórax no ayuda a determinar el agente causal. Una consolidación lobar clásicamente se ha asociado con infección bacteriana más específicamente por neumococo., y los infiltrados intersticiales se asocian con infecciones virales . Sin embargo tanto las consolidaciones lobares como los infiltrados intersticiales se han encontrado en todos los tipos de infección, virales, bacterianas y mixtas.

La presencia de consolidación lobar o difusa, el abombamiento de cisura y la asociación con derrame pleural son orientadores de etiología bacteriana.

Las indicaciones para tomar una radiografía de tórax en neumonía son:

- Enfermedad severa
- Confirmación de la enfermedad cuando no se tiene certeza
- Niño menor de 36 meses con fiebre > de 39°C y foco oculto
- Sospecha de complicaciones

- No respuesta al tratamiento

2. Ultrasonido: es dependiente del operador y sirve ante la presencia de neumonía complicada con derrame para detectar colecciones líquidas a partir de los 10 ml, identificar tabicaciones, diferenciar entre la presencia de líquido o engrosamiento pleural, localizar posibles sitios de punción.

3. Tomografía Axial computarizada No se recomienda para el diagnóstico de neumonía. Es eficaz para definir anomalías parenquimatosas, diferenciar empiemas con niveles hidroaéreos o absceso pulmonar.

TRATAMIENTO:

Para la neumonía no severa la amoxicilina sigue siendo el antibiótico de elección, y es tan efectiva como la penicilina en neumonía severa

Dosis: 50 mg/K/día en 3 dosis, mejora adherencia : 80-90 mg/kg dia en dos dosis.

Para la neumonía severa:

- Penicilina (200.000 U/K/día) sigue siendo la primera elección
- Ampicilina 200 mg/K/día
- En paciente con signos de máxima gravedad:
 - Cefuroxime: 150mg/K/día, 3 dosis
 - Cefuroxime más macrólido
 - Ceftriaxona más macrólido

Se deben tener en cuenta los siguientes factores adicionales al prescribir un antibiótico:

- a. La etiología de la neumonía difiere con la edad. Los menores de dos meses tienen mas frecuencia de gérmenes gram negativos y entonces requieren un aminoglicósido o cefalosporina , mientras que los niños mayores de 5 años tienen mas incidencia de *Mycoplasma pneumoniae* y de *Chlamydia pneumoniae* y por lo tanto requieren un macrólido.
- b. Cuando se sospeche *S. aureus* la oxacilina es el antibiótico de elección. Esto se debe considerar si hay evidencia radiológica de neumatocele, empiema o la formación de abscesos o si el niño permanece febril después de 48 horas con la amoxicilina,
- c. Hay un incremento en la incidencia de cepas de *Streptococcus pneumoniae* in vitro con resistencia a los betalactámicos pero las propiedades farmacodinámicas de la penicilina y de la amoxicilina hacen de ellos todavía, ser medicamentos de elección. Esto difiere de las políticas de antibióticos en otitis media. En niños con neumonía por *S.pneumoniae* resistente se mejora la respuesta aumentando las dosis de amoxicilina a 30 mg/kilo dosis 3 veces al día o incluso en dos dosis diarias.
- d. Estudios de cohorte en niños con *S. pneumoniae* no han demostrado un incremento en la mortalidad o en las complicaciones en niños con cepas resistentes. Algunos consideran sin embargo usar una cefalosporina de tercera generación o vancomicina si se sospecha alta resistencia o si se identifica resistencia en un paciente inmunocomprometido,
- e. *El Mycoplasma pneumoniae* puede causar neumonía severa y ocasionalmente no responde a la terapia estándar con macrólidos, la fiebre puede persistir y los cambios radiográficos pueden progresar a pesar del tratamiento. Hay estudios pero con muestras muy pequeñas en las cuales se ha usado terapia con esteroides adicionales con buena respuesta.

Cambio en los patógenos emergentes

La vacuna 7 valente aplicada en forma masiva en poblaciones de USA ha incidido en la disminución de enfermedad invasiva de 98.7 casos por 100.000 en el año 1999 23.4 casos por 100.000 en el año 2005 . Pero aparecen otros serotipos que han incrementado su prevalencia como etiología de la neumonía. El serotipo 19 A y otros serotipos que no están en la vacuna 7 valente han cobrado importancia.

En estudios de otros países han aparecido cepas como el *Staphylococcus aureus* PVL (Panton Valentine Lucocidine) el cual produce infección severa en todas las edades. Este germen secreta una toxina que lisa los neutrófilos, reduce la efectividad del sistema inmune y causa una severa respuesta inflamatoria.

La emergencia de la epidemia H1N1 ha sido importante en la última década, porque se han aumentado a causa de ella el número de consultas a urgencias por niños con neumonía, y los ingresos a UCI. Se sabe que la infección por influenza es un factor de riesgo para sobre infecciones bacterianas. El mecanismo biológico para ello todavía está en investigación. Algunos estudios en animales sugieren que la influenza A aumenta la transmisión de *S pneumoniae*.

Indicaciones de hospitalización:

Saturación menor a 92% nivel del mar y de 90 a otras altitudes, Frecuencia respiratoria mayor a 70 en lactantes menores y mayor a 50 para preescolares en adelante. apneas o jadeo, signos de dificultad respiratoria como tirajes, dificultades para la alimentación. deshidratación, familia incapaz de proveer adecuada atención. Menores de 2 meses, trastornos de conciencia, desnutrición, falta de respuesta al tratamiento ambulatorio, enfermedad subyacente, cuadro broncoobstructivo que no responde a los broncodilatadores.

Administración de oxígeno: La hipoxemia se ha asociado con un incremento en la mortalidad por neumonía de hasta cinco veces. La OMS recomienda la administración de oxígeno solamente cuando la neumonía es muy severa o cuando se tiene una saturación < 90% basado en la oximetría. En un estudio se encontró que solo el 9.4 % de los paciente con neumonía severa y el 13% con neumonía muy severa necesitaban oxígeno por lo cual la severidad de la neumonía no es la indicación para ello. Por tal motivo es indispensable contar con el oxímetro de pulso porque en algunos niños los signos de hipoxemia pueden ser muy sutiles. Se debe administrar por cánula o por máscara según las necesidades del paciente.

Cuando se debe llevar el paciente a la unidad de cuidado intensivo??

Cuándo tiene un criterio mayor y mas de dos criterios menores de los siguientes:

Criterios mayores

- Ventilación mecánica
- Shock refractario
- Necesidad de Ventilación no invasiva

Criterios menores

- Taquipnea
- Apneas
- PaO₂/FiO₂ menos de 250
- Estado mental alterado

- Hipotensión
- Derrame pleural
- Acidosis metabólico no explicable
- Enfermedad crónica de base. (inmunodeficiencia, Inmunosupresion).

Tabla 3 :Tratamiento empírico de la Neumonía Adquirida en la comunidad en el paciente ambulatorio

TERAPIA EMPIRICA			
	Posible Neumonía Bacteriana	Posible Neumonía Atípica	Posible Influenza
AMBULATORIO			
MENORES DE 5 AÑOS	Amoxicillina, oral (90 mg/kg/día en 2 dosis.); alternativa: amoxicilin - clavulanate (amoxicilina componente, 90 mg/kg/día en dos dosis	Azitromicina oral (10 mg/kg día 1, seguido por 5 mg/kg/día una vez al día días 2–5); alternativas: claritromicina oral (15 mg/kg/día en dos dosis for 7-14 días) ò eritromicina (40 mg/kg/día en 4 dosis)	oseltamivir
MAYOR O IGUAL A 5 AÑOS	Amoxicilina, oral (90 mg/kg/día en 2 dosis.); alternativa: amoxicilin -clavulanate (amoxicilina componente, 90 mg/kg/día en dos dosis. Se puede adiconar un macrólíd si sospecha que tenga una atípica	Azitromicina oral (10 mg/kg día 1, seguido por 5 mg/kg/día una vez al día días 2–5); alternativas: claritromicina oral (15 mg/kg/día en dos dosis for 7-14 días) ò eritromicina (40 mg/kg/día en 4 dosis)	oseltamivir

Tabla 4: Tratamiento empírico de la Neumonía Adquirida en la comunidad en el paciente hospitalizado

	Posible Neumonía Bacteriana	Posible neumonia atípica	posible influenza
Hospitalizado todas las edades	Penicilina 200.00U/kg/día o. Ampicilina 200 mg/kg/día en 4 dosis	Azitromicin (adicional al betalactamico ,si esta en duda el diagnóstico de Neumonía Atípica); alternativas: claritromicina o eritromicina;	oseltamivir o Zanamivir IV
completamente vacunado y posible neumococo sensible			
No completamente vacunado, y sospecha de neumococo	Ceftriaxona o cefotaxime; adicionar vancomicina r clindamicina para -MRSA; alternativa: levofloxacina;	Azitromicin (adicionar beta lactámico si está en duda el diagnóstico);	

resistente	adicionar vancomicina o clindamicin CA-MRSA	alternativas: claritromicina o eritromicina; doxiciclina o quinolona Levofloxacin si no tolera el macrólido	
------------	---	---	--

LECTURAS RECOMENDADAS

1. National Guideline Clearinghouse. Evidence-based clinical practice guideline of community acquired pneumonia in children 60 days to 17 years of age. CHMC 2006.
2. Asociación colombiana de neumología pediátrica . Tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad niños de 1 mes a 17 años . 2010
3. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, Kaplan SL, Mace SE, McCracken JH Jr, Moore MR, St Peter SD, Stockwell JA, and Swanson JT. The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older Than 3 Months of Age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America.
4. World Health Organization. Pneumonia. Fact sheet No. 331. 2009. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/en/index.html>. Accessed 7 September 2010.
5. McCracken GH Jr. Etiology and treatment of pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19:373–7.
6. McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children. *N Engl J Med* 2002; 346:429–37.
7. British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in childhood. *Thorax* 2002; 57:i1–24.
8. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, Thomson A, On behalf of the British Thoracic Society Standards of Care Committee: British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax* 2011;66:ii1eii23. doi:10.1136/thoraxjnl-2011-200598
9. Klig JE. Office pediatrics: current perspectives on the outpatient evaluation and management of lower respiratory infections in children. *Curr Opin Pediatr* 2006;18:71e6.
10. Korppi M, Don M, Valent F, et al. The value of clinical features in differentiating between viral, pneumococcal and atypical bacterial pneumonia in children. *Acta Paediatr* 2008;97:943e

NEUMONIA RECURRENTE

Dra. Ángela María Cardona

Pediatra neumóloga

Hospital Pablo Tobón Uribe y Clínica Medellín - Poblado

Docente Universidad Pontificia Bolivariana y Universidad CES

Medellín, Colombia

La neumonía es una de las patologías principales en la edad pediátrica principalmente en los menores de 5 años presentándose con una incidencia de 30-45 casos por 1000 niños menores de 5 años

Se define como neumonía no resuelta o neumonía persistente aquella que mantiene síntomas clínicos y/o radiológicos tras un tiempo prudente en el que debería resolverse. La neumonía de lenta resolución es aquella cuya evolución hacia la curación es mas lenta de lo habitual.

La neumonía recurrente se define como la presencia de 2 o mas episodios de neumonía en 1 año o mas de 3 neumonías en cualquier periodo de tiempo con certeza de que entre una y otra neumonía haya evidencia de radiografías normales presentándose con una incidencia de 8%

Hasta un 95% de los pacientes con neumonía recurrente tienen una causa predisponente siendo el asma y los síndromes aspirativos las principales causas seguido de otras como cardiopatías congénitas, inmunodeficiencias, anomalías anatómicas entre otros

Para analizar las causas debemos de tener en cuenta si la neumonía ocurre en una misma localización o diferente:

Neumonías en una misma localización:

- Obstrucción intraluminal
 1. Cuerpo extraño
 2. Impactación de moco
 3. Broncomalacia o estenosis
 4. Tumor

- Compresión externa
 1. Nódulos linfáticos: infección o tumor
 2. Compresión vascular: anillos vasculares o cardiomegalia

- Anomalías anatómicas: Broncomalacias y estenosis
 - Quiste broncogenico
 - Enfisema lobar congénito
 - Malformación adenomatoidea quística
 - Secuestro pulmonar

Causas de neumonía recurrente en diferentes áreas del pulmón:

- Asma
- Síndromes de aspiración
- Fibrosis quística
- Disquinesia ciliar
- Enfermedades cardiacas congénitas
- Hemosiderosis
- Anemia de células falciformes

La causa mas común de obstrucción intraluminal es la aspiración de cuerpo extraño ocurriendo mas frecuente entre los 6 meses y 3 años de edad. Dos terceras partes partes de los cuerpos extraños son detectados en la primera semana y el resto posterior a esta puede presentar tos broncoespasmo que no mejoran con el tratamiento o lesión infecciosa recurrente.

Para el diagnostico debemos realizar radiografía de tórax que como en algunos casos es normal se debe de hacer siempre una broncoscopia para diagnostico y de una vez extraerlo.

Además de los cuerpos extraños la impactación de moco broncomalacia, tumores y estenosis predisponen a neumonías recurrentes por obstrucción de la vía aérea.

Las compresiones externas pueden ser causadas por adenopatías secundarias a infecciones como tuberculosis ,hongos, neoplasia; vasos aberrantes como anillos vasculares completos como es el caso del doble arco aórtico; cardiopatías como la comunicación interauricular, ductos arterioso persistente o transposición de grandes vasos.

El síndrome del lóbulo medio es una entidad que frecuentemente se presenta como neumonía recurrente ya que el bronquio del lóbulo medio emerge desde el bronquio intermedio en ángulo agudo y es relativa mas mente largo antes de subdividirse, lo que lo condiciona a una mayor susceptibilidad para infectarse y colapsarse. Además, no existe ventilación colateral entre este y los lóbulos adyacentes. Las causas más frecuentes de este síndrome son el asma y las adenopatías tuberculosas.

Las anomalías anatómicas relacionadas con neumonía recurrente incluyen las estenosis y malacias de la vía aérea, el secuestro, el enfisema lobar congénito, el quiste broncogénico y las malformaciones adenomatoideas quísticas. El examen ideal para hacer dx es la tomografía axial computarizada y el tratamiento por lo general es quirúrgico.

Dentro del grupo de las patologías de diferente localización las mas frecuentes son el asma y patologías asociadas a aspiraciones recurrentes.

La principal causa de neumonía recurrente en niños hospitalizados es la aspiración que puede ser asociada a trastornos en la deglución, reflujo gastroesofágico principalmente en niños con trastornos neuromusculares y desordenes convulsivos, la fistula traqueo-esofágica también debemos tenerla en consideración ; en estos casos debemos de realizar estudio de deglución, esófago estomago duodeno baritado, ph merita , gammagrafía para aclarar diagnostico.

El asma es una de las principales causas de la neumonía recurrente debido a la presencia de broncoconstricción y aumento de secreciones bronquiales que ocluyen la vía aérea distal, lo que resulta en la formación de atelectasias. Se ha descrito un riesgo relativo de 4:1 entre la presencia de neumonía recurrente y subsecuente diagnóstico de asma

Las patologías que comprometen la disfunción mucociliar como la fibrosis quística y la disquinesia ciliar son causas a considerar en un paciente con neumonía recurrente.

Los pulmones de los niños con fibrosis quística se caracterizan por presentar acumulación de moco que es difícil de movilizar lo que hace que haya una mayor colonización de bacterias y subsecuentes infecciones

La disquinesia ciliar se comporta similar ya que también produce dificultad para la movilización de secreciones

En cuanto a los desordenes inmunológicos es importe tenerlos en cuenta cuando no se ha podido encontrar la causa luego de un estudio apropiado y además cuando existen infecciones recurrentes en diferentes órganos o sistemas.

El estudio inicial deberá incluir niveles séricos de inmunoglobulinas IgA IgE IgG IgM, subclases de IgG, un conteo completo de sangre con diferencial.

Las alteraciones del complemento, de la función fagocítica, la neutropenia cíclica, los pacientes que están recibiendo inmunoterapia o pacientes con HIV pueden favorecer la presencia de neumonías recurrentes

DIAGNOSTICO

El estudio debe de ser racional e individualizado y muchas veces es suficiente con un estudio básico como una buena historia clínica, examen físico y la radiografía de tórax , se debe de realizar una hipótesis diagnóstica y basados en esta solicitar otros estudios complementarios

Debemos iniciar con una detallada historia clínica indagar por fiebre , pérdida de peso, tos, disnea, enfermedades sistémicas, patología nasal o de vía aérea superior, dificultad respiratoria, oxigenodependencia

Preguntar por la historia neonatal, presencia de otras infecciones o enfermedades sistémicas y procedimientos quirúrgicos

Preguntar por antecedentes familiares de muertes tempranas por causas respiratorias a si como presencia de enfermedades genéticas. Por la asistencia a guarderías , historia de vacunación , presencia de tabaquismo en el hogar, antecedentes alérgicos alimentarios, ambientales o de medicamentos

El tiempo y naturaleza de la enfermedad puede ser de gran valor ya que las lesiones congénitas y desordenes inmunológicos se presentan desde las etapas tempranas de la vida mientras que la aspiración de un cuerpo extraño pudiera esta asociada a niños durante los primeros 3 años de vida

En relación al examen físico debemos apreciar alteraciones dismórficas que pueden estar asociadas a patología genética o a deficiencias inmunológicas.

Es esencial una evaluación adecuada respecto al crecimiento y desarrollo.

Evaluar estado de saturación, frecuencia respiratoria, temperatura , presencia de eczema, adenopatías, pólipos nasales, sinusitis, otitis.

En cuanto al sistema respiratorio debemos analizar la presencia de músculos accesorios retracciones cianosis, deformidades y asimetrías torácicas, evaluar la auscultación.

Se deben analizar las manifestaciones de atopia, características de la piel y presencia de hipocratismo digital

EXAMENS DE LABORATORIO

En todo paciente con neumonía recurrente es mandatorio realizar una radiografía de tórax en sus dos proyecciones lateral y anteroposterior, además revisar todas las radiografías previas

Se debe de documentar estado de saturación de oxígeno bien sea con oximetría o gases arteriales, si hay tos con expectoración es mandatorio realizar pruebas de esputo

Si es un paciente con neumonía recurrente de localización en un mismo sitio es necesario considerar una tomografía axial computarizada , una broncoscopia o una resonancia nuclear magnética y si esta en una área endémica para tuberculosis considerar una tuberculina

Por el contrario en pacientes con anomalías difusas en diferentes localizaciones que estén asociados a trastornos neuromusculares o convulsivos con trastorno en la deglución o vómitos debemos considerar un estudio baritado, estudio de la deglución una ph metría y gammagrafía

Si esta en edad adecuada debemos realizar espirómetro con prueba broncodilatadora o pruebas de hiperreactividad bronquial para descartar asma.

Considerar también iontoforesis para descartar fibrosis quísticas, biopsia de cilios para la disquinesia ciliar

Si sospechamos desordenes inmunológicos realizar niveles de inmunoglobulinas y subclases, test de hipersensibilidad cutánea mediciones de linfocitos By t, de complemento, pruebas de función de neutrófilos , HIV, anticuerpos contra vacunas

En conclusión cuando nos enfrentemos a un paciente con neumonía recurrente la radiografía de tórax es la herramienta principal , para definir si la patología es recurrente o persistente y definir si la localización es difusa o focal. Una vez la radiografía de tórax confirma la enfermedad recurrente el pediatra debe de iniciar el estudio de la patología predisponente o si es un niño sano pensar en el asma como principal factor predisponente.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

Protocolos diag. y terap. ped. AESP.2009. M.Navarro, A.Martín, G.Pérez

Recurrent Pneumonia in children. B. J. Sheares. Pediatric Annals, 2002

Assessment of the child with recurrent chest infections. J. Couriel. British Medical
bulletin, 2002.

Evaluation of Recurrent Pneumonia. Rev. Ped Infectious diseases. March 2005.
E.Chadwick, T.Darville.

NEUMONÍA POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Dra. Catalina Arango

Pediatra Infectóloga

Hospital San Vicente Fundación

Medellín, Colombia

Generalidades de *Staphylococcus aureus*: *Staphylococcus aureus* es una bacteria con morfología de coco, que tiñe positivo a la tinción de Gram y que se agrupa en pares o racimos. Al realizar pruebas bioquímicas, se caracteriza por ser catalasa y coagulasa positivo.

Posee múltiples factores de virulencia, a los cuales se debe su capacidad de colonización, así como de invasión y diseminación. Puede comprometer múltiples órganos ocasionando un amplio espectro clínico, entre el que se incluyen infecciones leves como las superficiales de piel y tejidos blandos y otras muy graves, como abscesos profundos, bacteriemias, endocarditis, pericarditis, neumonías, artritis sépticas, osteomielitis, entre otras. Además, puede generar toxicidad diferente a la ocasionada por la presencia directa del microorganismo en sí, mediante toxinas, por ejemplo en el síndrome de shock tóxico o en las intoxicaciones alimentarias.

Importancia de *S. aureus* en infecciones pulmonares: Actualmente, se reconoce en algunos lugares del mundo, como la principal causa de empiemas en niños, superando incluso a *Streptococcus pneumoniae* luego de la introducción de la vacuna contra este último.

Debido a su gran potencial de diseminación, el compromiso pulmonar por *S. aureus* es con frecuencia una forma metastásica de infección que tuvo su origen en un sitio diferente, principalmente luego de haber comenzado en tejidos blandos, o a partir de un foco de osteomielitis o de una artritis séptica. Se caracteriza por un curso grave y con evolución rápida asociada a infección sistémica y con frecuencia a empiemas, necrosis, abscesos y formación de neumatoceles. *S. aureus* tiene importancia tanto como germen comunitario como de manera hospitalaria. Es así como ocasiona los cuadros previamente mencionados, pero además, 20-40% de las neumonías asociadas al cuidado de la salud, además de ser la principal causa de neumonía nosocomial y un agente de gran importancia en la neumonía asociada al ventilador.

Clasificación: según su susceptibilidad en el antibiograma a la Oxacilina, se clasifica en *S. aureus* meticilinosensible (SAMS) o *S. aureus* meticilinoresistente (SAMR). Esta resistencia a Oxacilina es conferida por el gen *mecA*, el cual codifica para la síntesis de PBP2a, una proteína unidora de penicilinas (PBP), hacia la cual los B- lactámicos poseen una baja afinidad y por tanto confiere resistencia a toda esta familia de antibióticos.

Las cepas de SAMR se han intentado catalogar según sus características fenotípicas (por hallazgos en el antibiograma), genotípicas (con base en los mecanismos de resistencia molecular) o desde el punto de vista epidemiológico (aislamientos microbiológicos realizados en comunidad, pacientes sin factores de riesgo, o asociado al cuidado de la salud). Aunque estas clasificaciones pueden seguir siendo útiles, con el paso de los años desde el surgimiento de las cepas resistentes se ha venido perdiendo la delimitación estricta entre las cepas adquiridas en comunidad y las

asociadas al cuidado de la salud. Es así como es posible encontrar aislamientos hospitalarios de *S. aureus* con patrón de antibiograma que podrían definirlo como adquirido en comunidad.

Desde el punto de vista fenotípico, las características del SAMR-AC consistían en una resistencia a todos los betalactámicos, pero manteniendo la susceptibilidad a otras familias de antibióticos, a diferencia de las cepas denominadas como de patrón hospitalario, las cuales también son resistentes a otros antimicrobianos, como TMP SMX, Rifampicina, Clindamicina y Eritromicina. Su resistencia molecular se da por la presencia del cassette cromosomal SCC *mec* tipo IV, con resistencia sólo a B-lactámicos, a diferencia de las cepas con clásico patrón hospitalario, que en su mayoría poseen un cassette cromosomal de mayor tamaño (SCC *mec* I) con resistencia a otras familias de antibióticos diferentes a los B-lactámicos.

Con base en criterios epidemiológicos, el CDC ha propuesto dividir SAMR en: adquiridos en la comunidad o asociados al cuidado de la salud así: adquiridos en la comunidad (AC): se definen así los primeros episodios de infección por SAMR, sin antecedente previo de infección o colonización, o cuando los aislamientos se realizan de forma ambulatoria o durante las primeras 48h de hospitalización. Por otra parte, se denominan como asociados al cuidado de la salud aquellos que cumplan los siguientes parámetros, y a su vez se subdividen en **A) de inicio en comunidad**: aquellos casos en los cuales el aislamiento se realiza en las primeras 48h luego del ingreso al hospital, pero existen factores de riesgo como antecedente personal de SAMR, cirugías u hospitalización previa, la presencia de dispositivos, estar con hemodiálisis o haber

ingresado a la unidad de cuidados intensivos en el último año; **B) De inicio en el hospital:** si el aislamiento se realiza luego de 48 horas del ingreso al hospital.

Según el componente molecular que define la resistencia a los Betalactámicos y otros antibióticos diferentes se han clasificado en **a) SAMR-AC:** si poseen el cassette de Resistencia cromosomal SCC*mec* IV, o los genes *lukS-PV/lukF-PV* presentes en casi el 100% de las cepas y **b) SAMR-AH:** si poseen el cassette cromosomal de resistencia SCC*mec* I-III. Esta última forma de clasificación es considerada por algunos, como obsoleta, pues como se explicaba anteriormente, ya es común ver que cepas con SCC*mec* IV sean causa de infecciones asociadas al cuidado de la salud, y que ahora circulen como patógenos nosocomiales.

Principal factor de virulencia en neumonía: La toxina de Panton- Valentine es una leucocidina codificada por los elementos móviles *lukS-PV* y *lukF-PV* que genera muerte de los leucocitos, inhibe la fagocitosis, e induce leucopenia. Su presencia debe sospecharse especialmente en neumonías hemorrágicas o necrosantes afectando principalmente a niños y personas jóvenes, asociadas a forunculosis, artritis séptica y osteomielitis. Se ha implicado que genera una mayor inflamación local y sistémica, una fiebre más prolongada y se ha asociado a trombosis venosa. Suele estar presente en casi la totalidad de cepas de SAMR-AC, pero también puede estar en cepas de SAMS.

Epidemiología: SAMS se ha asociado con mayor frecuencia a infecciones invasivas en comparación con SAMR (63Vs 37% $P < .001$). Sin embargo, con el surgimiento de SAMR- AC se ha visto que éste puede ser igual de agresivo al SAMS, e incluso, que se

asocia con mayor frecuencia a compromiso pulmonar (67% vs 28% P: 0.02). En este caso, aproximadamente 90% de las infecciones se originan en piel y tejidos blandos.

A diferencia de la infección por cepas de SAMR conocidas como hospitalarias, las infecciones por cepas de SAMR con patrón de AC son más frecuentes en personas jóvenes y previamente sanas, sin factores de riesgo para infección asociada al cuidado de la salud como los mencionados anteriormente. Si se asocian a contactos domiciliarios con antecedente de infecciones por SAMR-AC, se presentan en atletas, deportes de contacto o asistentes a guarderías. En estos casos, la diseminación puede generarse por contacto directo con las lesiones activas, por gotas o por contacto con pacientes portadores. Se consideran además otros factores de riesgo importantes para la transmisión: la falta de higiene (**cleanliness**), cuando existe compromiso de la integridad cutánea, hacinamiento (**crowded conditions**), el consumo previo de antibióticos (**capsules**) y el antecedente personal de colonización por *S. aureus*. Todas estas condiciones se han agrupado como las 5 “C”, para las cuales se conoce su importancia epidemiológica, pero se cuestiona su relevancia clínica.

En especial para los casos de neumonía por *S. aureus*, se describe como factor precedente importante, la infección previa por Influenza estacional, la cual se ha evidenciado hasta en 76% de los casos.

Manifestaciones clínicas: en el 90% de los casos de neumonía por SAMR-AC, las infecciones inician originalmente como lesiones de piel y tejidos blandos con celulitis o forúnculos por ejemplo, y comúnmente poseen con aspecto que asemeja las mordeduras de arañas, obviamente sin este antecedente y pueden llegar a tener un

curso grave, asociado a necrosis cutánea. Con frecuencia, estos antecedentes cutáneos no son llamativos para la familia o pasan desapercibidos, por lo cual es de suma importancia un buen interrogatorio y un minucioso examen físico evaluando la totalidad de la piel del paciente desnudo. Una vez iniciada la enfermedad, el curso suele ser abrupto y rápidamente progresivo, asociado a síntomas respiratorios graves, hemoptisis, fiebre alta, leucopenia o leucocitosis, y elevación de los reactantes inflamatorios de laboratorio. La evolución clínica se manifiesta con signos de respuesta inflamatoria sistémica, que pueden progresar a shock compensado y luego hipotensión. Según reportes en la literatura, hasta 81% de los pacientes pueden requerir ingreso a cuidados intensivos, hasta 62% necesitan ventilación mecánica, 46% requieren inserción de tubo a tórax para drenaje de empiemas y hasta 29% de los pacientes, a pesar del soporte vital, mueren. Característicamente, existe igual que en la parte clínica, un empeoramiento radiológico rápido, pudiendo con frecuencia ser la radiografía inicial incluso normal, o con mínimos hallazgos en contraste con el gran compromiso hemodinámico del paciente, que en cuestión de horas pueda ir cambiando para asociarse a compromiso multilobar o bilateral, a empiemas, abscesos, neumatoceles, entre otros.

Diagnóstico: siempre ante un paciente crítico con neumonía o que presenta un deterioro clínico rápido, que se asocia a derrame pleural, o en quien se evidencian focos sépticos diseminados como forúnculos en piel, celulitis, derrame pericárdico, artritis séptica, abscesos en músculos o profundos, osteomielitis, entre otras, deberá considerarse *S. aureus* como agente probable y el tratamiento antibiótico deberá cubrir dicho germen, incluyendo SAMR. Cuando exista material purulento o colecciones en

cualquiera de los focos sépticos anteriormente mencionados, deberá realizarse drenaje de éstos, con toma de muestras para estudios microbiológicos incluyendo tinción de Gram y cultivo convencional para bacterias aerobias. Esto con el fin de lograr el aislamiento y asegurar la susceptibilidad del germen a la terapia instaurada, como también para disminuir el inóculo bacteriano, acelerar así el tiempo de curación y mejorar el pronóstico del paciente. En lo anterior se incluye también el drenaje y estudio de líquido pleural en caso de empiemas y como decisión en conjunto con cirugía pediátrica, la decorticación en el momento en que se considere apropiado. Nunca deberá olvidarse solicitar un set de hemocultivos al ingreso al hospital, tomados en lo posible, antes del inicio de antibióticos.

Tratamiento: vale la pena insistir en el drenaje temprano de todos los focos sépticos que se vayan evidenciando durante la evolución del paciente, los cuales en casos de estafilococemia pueden irse evidenciando incluso en los primeros días de instaurado el tratamiento antimicrobiano. Es frecuente que persista la fiebre luego de las primeras 72h en casos de neumonías necrosantes extensas, a pesar de una antibioticoterapia efectiva, sin que esto signifique falla terapéutica. Es necesario estar atentos e indagar por molestias o dolores referidos por el paciente, buscar imposibilidad funcional de las extremidades, empeoramiento respiratorio o signos de embolismos sistémicos para poder diagnosticar focos a distancia. Siempre deben realizarse hemocultivos de control a las 48- 72h luego de iniciada la terapia antimicrobiana y según evolución clínica. En caso de presentarse bacteriemia persistente (definida como los hemocultivos positivos luego de 4 días de iniciado el tratamiento con susceptibilidad confirmada por antibiograma), o ante imágenes múltiples bilaterales en los rayos X de tórax sugestivas

de focos sépticos pulmonares, está indicada la realización de una ecocardiografía para descartar endocarditis bacteriana.

Debemos conocer la epidemiología local de nuestros hospitales, para poder evaluar con mayor precisión la pertinencia del tratamiento empírico a iniciar. Infecciones moderadas a graves ameritan siempre tratamiento parenteral con el paciente hospitalizado. Dada la frecuencia cada vez mayor en nuestro medio de SAMR-AC, se recomienda como tratamiento antimicrobiano empírico en infecciones graves o inestabilidad hemodinámica iniciar Vancomicina a 15mg/kg/dosis cada 6h asociado a un B- lactámico con acción anti estafilocócica. En el mundo se menciona una penicilina antiestafilocócica tipo Oxacilina. Sin embargo, en nuestro medio no disponemos de la presentación original y según estudios en modelos murinos no existe igual efectividad, por lo cual éste tratamiento no se recomienda. De elección entonces, como alternativas a ésta en nuestro medio, están las cefalosporinas de primera generación como cefalexina en la forma oral a dosis de 50-100 mg/kg/día dividido cada 6 horas, para emplear en infecciones leves y localizadas, o cefazolina en presentación parenteral para administrar de 75-100 mg/kg/día dividido en 3 dosis en infecciones moderadas o graves. Una vez se conozca la susceptibilidad del germen, podrán realizarse ajustes según antibiograma, dejando un B- lactámico sólo en casos de SAMS. Se definirá en conjunto con infectología, si según el tamaño del inóculo bacteriano o la presencia de dispositivos si amerita un segundo antibiótico como sinergista. En caso de aislar SAMR, inestabilidad hemodinámica o bacteriemia, deberá continuarse con Vancomicina a 60mg/kg/día, estando atentos a identificar nefrotoxicidad como principal efecto secundario con mediciones periódicas de

creatinina. En pacientes crítico, se recomienda medir niveles valle para poder realizar ajustes de dosis, con la intención que estén entre 15-20mg/l. Clindamicina es una buena alternativa para considerar en pacientes que el momento no tengan una condición clínica crítica y cuyos aislamientos microbiológicos tengan un perfil de susceptibilidad por antibiograma de SAMR AC (resistentes a B- lactámicos, pero sensibles a Clindamicina y Eritromicina, o en caso de resistencia a Eritromicina, se haya descartado resistencia inducible a Clindamicina mediante el test D. La Clindamicina posee actividad contra la toxina PVL y tiene una buena penetración pulmonar. Adicionalmente, es menos tóxica que la Vancomicina. Sin embargo, debe aclararse que dado que es bacteriostática, no debe emplearse en endocarditis, en casos de bacteriemia, ni como monoterapia en pacientes críticos. Para estos casos sigue siendo droga de elección la Vancomicina como se mencionó anteriormente, por lo menos, para la fase inicial. La dosis recomendada de Clindamicina es 30-40mg/kg/día dividida cada 8 horas. Recordar estar atento ante la presencia de diarrea, dado a que puede generar colitis pseudomembranosa como efecto adverso. No debe emplearse como tratamiento empírico si la resistencia local sobrepasa el 10-15%.

Linezolid: posee efecto antitoxina y excelente penetración pulmonar. Sin embargo, por ser un agente bacteriostático, no se recomienda en bacteriemia concomitante o pacientes críticos como monoterapia. Adicionalmente, puede ocasionar toxicidad principalmente hematológica, manifiesta con trombocitopenia, neuropatía y diarrea. La dosis en niños es 10 mg/kg/dosis cada 8 horas para niños con peso inferior a 40 kg o cada 12h para niños con un peso superior o adultos. Tiene la posibilidad de la formulación parenteral y oral con igual dosificación y permite la continuación de

tratamientos de manera ambulatoria con excelente biodisponibilidad por vía oral. Daptomicina: aunque es un medicamento altamente bactericida contra *S. aureus*, es degradado por el surfactante pulmonar, por lo cual no es una opción en neumonías. Tigeciclina es un antibiótico bacteriostático y aun no se dispone de suficientes estudios que lo aprueben para su uso en niños. Tampoco sería una opción en infecciones diseminadas o en pacientes críticos.

Prevención: en personas colonizadas por SAMR son comunes las infecciones recurrentes de piel, y éstos pacientes pueden volverse fuentes de infección para contactos al compartir elementos de cuidados personal como toallas, cuchillas de afeitar, por lo cual esta conducta debe evitarse. En caso de infecciones de piel localizadas y con diámetro menor de 5 cm, pueden emplearse antibióticos tópicos y debe recalcarse la importancia del drenaje en caso de lesiones fluctuantes o con salida de material purulento. Este drenaje puede ser suficiente como tratamiento de estas lesiones pequeñas y localizadas.

Para pacientes colonizados por *S. aureus* puede emplearse la descolonización con Mupirocina aplicándola de forma mensual, y baños con cloro o clorhexidina 2 veces por semana. Dichas técnicas, aunque pueden resultar efectivas en un buen porcentaje de pacientes, requieren mínimo 6 meses de tratamiento para lograr su efecto de erradicación del germen.

LECTURAS RECOMENDADAS

- 1) Gonzalez B. E., Hulten K. G., Dishop M. K., Lamberth L. B., Hammerman W. A., Mason E. O., and Kaplan S. L. Pulmonary Manifestations in Children with Invasive Community-Acquired Staphylococcus aureus Infection. *Clinical Infectious Diseases* 2005; 41:583–90.
- 2) K. D. Schultz, Fan L.L., Pinsky J., Ochoa L., O'Brian Smith E., Kaplan S. L., Brandt M. L. The Changing Face of Pleural Empyemas in Children: Epidemiology and Management. *PEDIATRICS*. 2004:113(6); 1735-1740.
- 3) S.L. Kaplan. Implications of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus as a Community-Acquired Pathogen in Pediatric Patients. *Infect Dis Clin N Am*. 2005:19; 747–757
- 4) Ramirez P., Fernández-Barat L., Torres A. New therapy options for MRSA with respiratory infection/pneumonia. *Curr Opin Infect Dis* 2012, 25:159–165
- 5) L. G. Miller, Kaplan S. L. Staphylococcus aureus: A Community Pathogen. *Infect Dis Clin N Am*.2009:23;35–52
- 6) Staphylococcus aureus Pneumonia in Children in the Era of Community-acquired Methicillin-resistance at Texas Children's Hospital. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2011:30(7); 545-550.
- 7) Feigin & Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 2009. 6th Ed. Staphylococcus aureus Infections (Coagulase-Positive Staphylococci). Cap. 91. Pag. 1197-1213. Kaplan S. L., Hulten K. G., Mason E. O.

- 8) Mandell, Douglas, Bennett's. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th.Edition. 2010 Cap. 195. Pág. 2543-2578. Staphylococcus aureus (Including Staphylococcal Toxic Shock). Que Y.A., Moreillon. P.
- 9) Bradley J.S., et al. The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older Than 3 Months of Age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases. 2011.53(7):1-52.
- 10) Walkey A. J., O'Donnell M. R., Wiener R. S. Linezolid vs Glycopeptide Antibiotics for the Treatment of Suspected Methicillin- Resistant Staphylococcus aureus Nosocomial Pneumonia. A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. 2011. CHEST: 139(5); 1148-1155.

SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA EN PEDIATRIA

Jorge Enrique Rojas Medina.

Pediatra Neumologo

Coordinador de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Santa Clara. E.S.E. (Empresa Social del Estado) y Neumólogo Pediatra del Hospital de Suba .

Bogotá, Colombia

El síndrome de dificultad agudo (SDRA) se define clínicamente por un inicio agudo de hipoxemia severa, infiltrados bilaterales diseminados en la radiografía de tórax y edema pulmonar no cardiogénico. El consenso Americano-Europeo de SDRA en 1992, decidió que se debía retomar el termino original “agudo” (mas que adulto) del SDRA en reconocimiento al hecho de que SDRA no está limitado a los adultos. Este comité definió formalmente la diferencia entre lesión pulmonar aguda (LPA) y SDRA basado en el grado de compromiso de la oxigenación . En Berlín en 2011, se realizo un consenso Europeo- Americano donde se expidieron los siguientes criterios diagnósticos vigentes y donde desapareció el diagnostico de lesión pulmonar aguda.

Criterios recomendados SDRA- Definición de Berlín. 2011

TIEMPO: dentro de la primera semana de un nuevo insulto clínico conocido o empeoramiento de síntomas respiratorios.

IMAGEN RADIOLOGICA: opacidades bilaterales, no totalmente explicadas por efusiones. Colapso lobar o pulmonar o nódulos. Con compromiso mayor o igual a 3 cuadrantes (TAC o RX).

ORIGEN DEL EDEMA: Falla respiratoria no explicada por falla cardiaca o sobrecarga de fluido. Necesita objetivizarse, por ejemplo con ecocardiograma, para descartar edema hidrostático.

OXIGENACION:

Leve: PaO₂/ FiO₂ entre 200 y 300 mm Hg, con PEEP o CPAP \geq 5 cm H₂O.

Moderado: PaO₂/ FiO₂ entre 100 y 199 mm hg, con PEEP \geq 5 cm H₂O.

Severo: PaO₂/FiO₂ menor a 100 mm Hg, con PEEP \geq 5 cm H₂O.

Si la altitud es mayor a 1000 mt, se debe corregir la PaO₂/FiO₂ con la siguiente fórmula:

$(PaO_2/FiO_2) \times (\text{presión barométrica} / 760)$

EPIDEMIOLOGIA

Basado en 4 estudios grandes realizados en unidades de cuidado intensivo pediátricas, entre los niños con ventilación mecánica la incidencia de SDRA leve (antigua Lesión Pulmonar Aguda- LPA) fue del 9%, y el 80% de ese grupo desarrollo SDRA, resultando en una incidencia entre el 7%-8%(4,5). En relación con todas las admisiones a las unidades de cuidado intensivo, la incidencia de SDRA se estimo entre un 3%-4%, la prevalencia de SDRA reportada se estima en 5.5 casos /100.000 habitantes y la incidencia 3.2 casos por año/100.000 habitantes en una población de Alemania

La mortalidad general en niños que sufren de SDRA leve se encuentra entre un 18-27% y no es sorprendente que esta aumente, inclusive hasta un 50% cuando el niño desarrolla SDRA severa, a diferencia de los niños que no desarrollan SDRA en los que la mortalidad se encuentra entre un 3%-11%

CAUSAS DE SDRA

Diferenciar el SDRA con respecto a la etiología, es importante para entender completamente, las alteraciones fisiopatológicas relacionadas con la enfermedad, las características del curso clínico y los desenlaces del síndrome. Los factores de riesgo mayores pueden categorizarse en lesión pulmonar directa o indirecta.

Lesión Pulmonar Directa	Lesión pulmonar indirecta
Infección	Sepsis
Síndrome de casi ahogamiento	Trauma no torácico
Aspiración	Transfusión sanguínea múltiple
Trauma torácico-contusión pulmonar	Pancreatitis
Lesión por inhalación	C.I.D.
trasplante de medula ósea	Bypass pulmonar

Tabla 2. Causas comunes de SDRA en el paciente pediátrico

Los cambios fisiopatológicos no solamente dependen de la causa subyacente de SDRA sino también de la severidad de la enfermedad medida por factores pulmonares y no-pulmonares y co-morbilidades que afectan el sistema inmunológico. Cuando el SDRA está relacionado con sepsis, estado postparo cardiopulmonar o presenta un score alto PRISM (*paediatric Risk of Mortality*) al momento de la admisión, con ocurrencia simultánea de disfunción de otros órganos, el pronóstico es más oscuro. También se ha reportado una mortalidad alta en pacientes con SDRA asociado a malignidad, especialmente después de trasplante de medula ósea. A diferencia de la baja mortalidad reportada en niños con SDRA ocasionada por infección por el virus sincitial respiratorio

CURSO CLINICO

El curso clínico del SDRA puede dividirse en los siguientes estadios:

Injuria aguda

Periodo de latencia entre 6-72 horas después de la lesión inicial

Falla respiratoria aguda (fase exudativa)

Fase subaguda o proliferativa.

Fase fibrotica crónica

La fase aguda se caracteriza por una permeabilidad incrementada de las barreras pulmonares epitelial y endotelial ocasionado cambios exudativos y edematosos alveolares e intersticiales y formación de membrana hialina. La homeostasis del surfactante esta significativamente comprometida, en gran parte debido a una inactivación incrementada. El shunt intrapulmonar con hipoxemia y

un decremento en la compliance son las principales alteraciones en el intercambio gaseoso y en la mecánica pulmonar.

Existe una heterogeneidad considerable en el curso subsecuente de pacientes con SDRA. Algunos niños se recuperan dentro de la primera semana y no progresan a la fase subaguda o crónica de SDRA. En otros pacientes hay una transición gradual a la fase crónica, la cual se caracteriza por el desarrollo de enfermedad pulmonar fibrotica y enfermedad obstructiva de la vía aérea. Existe evidencia de que la fibroproliferación ocurre tempranamente en el SDRA y su extensión puede ser predictora del pronóstico. Los pacientes pueden progresar a falla respiratoria intratable o recuperarse después de una ventilación prolongada.

FISIOPATOLOGIA

Alteración de la membrana capilar alveolar

Los avances de los últimos años han demostrado, que la anormalidad fisiológica inicial en los estadios tempranos de SDRA, es el edema por incremento en la permeabilidad; el cual se produce por una alteración de las estructuras alveolares, que normalmente retiene el plasma dentro de los capilares alveolares. El compromiso de la membrana alveolo capilar (MCA) permite que el fluido proteico, fluya a los espacios alveolares y por lo tanto contribuya directamente, a la alteración del intercambio gaseoso y a la pérdida de distensibilidad pulmonar que caracteriza este desorden. La MCA esta formada por dos componentes separados, el endotelio capilar y el epitelio alveolar. Los mecanismos que llevan a LPA/SDRA se pueden dividir, en los que afectan el epitelio alveolar y los que afectan el endotelio capilar.

Papel de la inmunidad innata

Numerosos estudios han demostrado que el neutrófilo, es la célula predominante encontrada en lavados broncoalveolares, en pacientes con LPA/SDRA, y de hecho, la persistencia de este hallazgo parece correlacionarse con un incremento en la mortalidad.

Los neutrófilos son reclutados en el pulmón, a partir de la liberación de mediadores solubles, como por ejemplo los lipopolisacáridos (gram negativos) los cuales son disparadores de la respuesta inmune innata, además de otras moléculas de señalización endógena como fragmentos del complemento, factores lipídicos y citoquinas.

La cascada de liberación de citoquinas que ocurre durante LPA/SDRA inicia, con la activación de monocitos y macrófagos en el pulmón (en lesión pulmonar directa) o en el torrente sanguíneo u otros tejidos (lesión indirecta); esta activación estimula la liberación de las citoquinas de respuesta temprana: factor de necrosis tumoral alfa e interleucina 1-(IL-estas a su vez actúan sobre los leucocitos y otros tipos celulares (endotelio y epitelio alveolar y fibroblastos pulmonares), para iniciar una cascada de citoquinas secundarias y para liberar otros mediadores solubles diversificando y amplificando la señal inflamatoria. De estas últimas las más importantes, son aquellas que actúan primariamente sobre

los neutrófilos (la más importante IL-8) y sobre los monocitos (proteína inflamatoria de macrófago-1), las cuales, sirven tanto para activar como para reclutar estas células.

También son cruciales durante esta cascada inflamatoria aquellas citoquinas, que activan el endotelio capilar particularmente el pulmonar (TNF alfa , IL 1 beta)llevando a la expresión de moléculas de adhesión leucocitaria. Tanto la activación de neutrófilos circulantes y del endotelio vascular conduce a un rápido secuestro de los neutrófilos hacia el lecho microvascular pulmonar. La función del surfactante pulmonar se inactiva de manera secundaria a la liberación de proteínas plasmáticas y además su producción, se disminuye por daño de los neumocitos tipo II. A diferencia de otros tejidos en el organismo, el pulmón utiliza tanto mecanismos de adhesión leucocitaria clásicos, como una forma similar a un filtro de arresto mecánico, en la cual debido a alteraciones que sufre después de su activación, no puede pasar a través de los pequeños capilares del alveolo, esto se ve acentuado por la liberación de neutrófilos inmaduros medulares los cuales son mas grandes y menos deformables, lo cual puede explicar en parte el riesgo elevado de LPA/SDRA en pacientes durante la recuperación de la neutropenia.

Relación con el sistema de coagulación.

El depósito de membranas hialinas intralveolares y de trombos microvasculares, se ha reconocido como un marcador histológico de LPA/SDRA, ambos hallazgos reflejan, el marcado depósito de fibrina pulmonar y representan un imbalance profundo, en la producción y degradación de esta molécula. Este imbalance, asociado a la expresión de moléculas procoagulantes por los componentes endoteliales y epiteliales lesionados de la MCA, asociado a un incremento en los inhibidores de la fibrinólisis, llevan a una actividad procoagulante sin oposición. Esta formación resultante de microtrombos en los capilares y de cilindros proteinaceos ricos en fibrina en el espacio aéreo, contribuye a la alteración en la ventilación-perfusión característica de esta enfermedad, además, la fibrina y la trombina tienen la capacidad de activar en forma directa tanto los neutrófilos, como el endotelio vascular, llevando a un incremento en la expresión de moléculas de adhesión y a un incremento de la permeabilidad capilar.

Alteración de los mecanismos de reparación

Para lograr la resolución (final de la primera semana) es necesario rebalancear la interacción mecánica entre inflamación, coagulación, restauración del transporte de agua y la función celular y debe reiniciarse la producción de surfactante. Son cruciales la reabsorción del líquido del edema pulmonar y el transporte transcápilar de agua. La apoptosis debe encargarse de remover células inflamatorias. Desafortunadamente en algunos pacientes esta resolución se encuentra alterada; histológicamente estos pacientes presentan fibrosis alveolar asociado a la persistencia de células inflamatorias y solamente resolución parcial del edema pulmonar.

Anormalidades de la función Pulmonar

La alteración más característica del pulmón con SDRA agudo es una disminución marcada en la compliance pulmonar total (elasticidad) y una caída en la capacidad residual funcional asociada. Además hay una marcada desigualdad en la ventilación-perfusión, con una amplia fracción de shunt o sangre que se direcciona a alveolos hipoventilados lo cual ocasiona una hipoxemia profunda.

La curva de volumen-presión en el SDRA tiene una forma sigmoidea distintiva con dos puntos de inflexión, una a un volumen pulmonar bajo y la otra a un volumen alto. El punto de inflexión baja representa la presión a la cual las regiones pulmonares colapsadas se re-expanden y los puntos de inflexión altos representan la presión a la cual comienza a ocurrir sobre distensión. Los estudios de función pulmonar realizados en niños han demostrado que la alteración predominante es de naturaleza restrictiva caracterizada por una disminución significativa en la compliance y una disminución proporcional en la capacidad pulmonar total, capacidad vital forzada y capacidad funcional residual. Además ha sido reportada una curva flujo-volumen espiratoria pasiva curvilínea.

Esto es consistente con los conceptos actuales en adultos los cuales describen la funcionalidad pulmonar en SDRA por dos modelos compartimentales consistentes en un compartimento gaseoso pequeño y un largo compartimento ocupado por tejido pulmonar con contenido líquido. (concepto de pulmón pequeño o “baby lung”). También se ha demostrado que la compliance pulmonar estática mejora en la mayoría de los niños (no todos) con falla respiratoria aguda cuando la capacidad residual funcional esta normalizada por un PEEP incrementado, que impide el des-reclutamiento y colapso alveolar durante la expiración.

SDRA PULMONAR VS NO PULMONAR

Se han descrito diferentes características de la mecánica respiratoria en pacientes adultos con SDRA temprano de origen pulmonar vs extrapulmonar. El SDRA de origen pulmonar se caracteriza por una muy alta elastancia pulmonar (pulmón rígido) y una elastancia de la pared pulmonar normal. El incremento en el PEEP no disminuye la elastancia y no logra reclutar volumen pulmonar adicional. La falla en el reclutamiento pulmonar esta explicada por un predominio en la consolidación alveolar; a diferencia, del SDRA extrapulmonar que se caracteriza por una alta elastancia de la pared torácica (rigidez de la caja toracoabdominal) y una incrementada aunque menor elastancia pulmonar comparada con SDRA de origen pulmonar. Un PEEP incrementado resulta en reclutamiento del volumen pulmonar, esto se explica por la patología pulmonar subyacente que predomina es el edema primario intersticial y el colapso pulmonar. Hay pocas razones para asumir que es muy diferente en pacientes pediátricos sin embargo los estudios en el paciente pediátrico son inexistentes.

FALLA RESPIRATORIA HIPOXEMICA INDUCIDA POR VIRUS

El SDRA en respuesta a infecciones virales es más común en niños que en adultos.

Histológicamente, se observan usualmente tres patrones distintos de lesión pulmonar aguda en el tracto respiratorio inferior: bronquiolitis, neumonía intersticial aguda, y daño alveolar difuso. La bronquiolitis se localiza en las regiones peribronquiales y se caracteriza por inflamación peribronquial resultando en necrosis y recambio epitelial aumentado en el lumen de la vía aérea. El edema tisular y el incremento en la producción de secreciones resultan en tapones de moco que ocluyen la vía aérea produciendo áreas de atelectasia e hiperinflación. La neumonía intersticial aguda ocurre cuando el proceso inflamatorio se extiende al alveolo. El daño alveolar difuso representa el cuadro histológico que se observa en el SDRA, caracterizado por edema intersticial e intraalveolar y formación de membrana hialina. Estas presentaciones diferentes se han demostrado recientemente en niños intubados que sufren de falla respiratoria hipoxémica inducida por infección por el virus sincitial respiratorio. Estas diferencias fisiopatológicas y de alteraciones pulmonares en respuesta a un mismo insulto necesitan ser reconocidas clínicamente para un manejo óptimo de la ventilación mecánica y de la terapia de soporte.

AYUDAS DIAGNOSTICAS

Gases arteriales

El análisis de gases en sangre arterial continua siendo la herramienta diagnóstica estándar para evaluar los niños con lesión pulmonar aguda y es fundamental para la evaluación precisa del intercambio pulmonar gaseoso y es fundamental en el manejo ventilatorio. El gradiente A-aO₂ y el índice de oxigenación ($\{[FiO_2 \times \text{presión media de la vía aérea}] / PaO_2\} \times 100$) con frecuencia son utilizados como una medida de la severidad de la enfermedad. Ambos se han utilizado para predecir la mortalidad y para decidir en que momento iniciar una terapia más invasiva. Sin embargo ambas mediciones deben interpretarse con precaución, debido a que para analizar estas no tenemos en cuenta los requerimientos ventilatorios que tiene el paciente y no son por ende un reflejo exacto de la condición clínica del niño, como ejemplo a lo anterior tenemos que dentro del análisis del gradiente A-aO₂ no se tienen en cuenta el nivel de PEEP o la presión media de la vía aérea que está requiriendo, y al calcular el índice de oxigenación, dentro de esta medición no se tiene en cuenta, si la caída en este valor se debe a deterioro clínico o al uso inapropiado de presiones medias bajas en vía aérea. Los avances tecnológicos han creado herramientas no invasivas disponibles para el monitoreo continuo del oxígeno (O₂) y del dióxido de carbono (CO₂). Esto incluye CO₂ tidal final, monitoreo transcutáneo de CO₂ y de O₂ y pulsoximetría. Todo ese monitoreo es de gran importancia para el médico tratante ya que puede detallar la evolución del paciente paso a paso y evidenciar a tiempo cualquier deterioro o signos de mejoría que lo lleven a variar la estrategia ventilatoria y terapéutica.

Imágenes Radiológicas

El SDRA se muestra en la radiografía convencional de tórax como una opacificación progresiva simétrica, con compromiso en vidrio esmerilado y con compromiso del espacio aéreo, este compromiso es más o menos homogéneo en apariencia. Sin embargo cuando se examina en tomografía computarizada el compromiso pulmonar es usualmente muy heterogéneo con áreas de atelectasia y consolidación en regiones pulmonares dependientes de la gravedad. Estas áreas de consolidación densa no participan en el intercambio gaseoso y con frecuencia no son reclutables con PEEP. De hecho la curva de volumen-presión del pulmón en el SDRA tiende a describir solamente las zonas residuales sanas del pulmón y no estiman en forma directa la extensión de tejido pulmonar colapsado. Esto ha llevado al concepto de comparar el pulmón en SDRA con el de el pequeño pulmón de bebe más que con el pulmón rígido. (concepto de pulmón pequeño). Existen diferencias en la apariencia en la TAC entre SDRA debido a causas pulmonares o no-pulmonares. La apariencia en la mayoría de los pacientes con SDRA de origen pulmonar tiende a ser mas asimétrica y muy heterogénea.

Hay áreas de consolidación que son probablemente secundario a la lesión pulmonar inicial directa y otras áreas de opacificación en vidrio esmerilado que son presumiblemente debido a menos lesión directa, atelectasia o edema efectos sistémicos de la lesión pulmonar (ej septicemia o neumonía).

Al contrario, la TAC en pacientes con SDRA por causas no pulmonares muestra áreas múltiples de opacificación en vidrio esmerilado, las cuales usualmente son simétricas y mucho más homogéneas. La consolidación es frecuente en las aéreas dependientes del pulmón y usualmente ocasionada por atelectasia debido al peso del pulmón overlying. En ambos grupos, los derrames pleurales y el broncoespasmo aéreo son comunes y las líneas b de Kerley y los neumatoceles son infrecuentes. En estudios comparativos tomográficos de pacientes con SDRA que se han manejado sin PEEP y luego con PEEP, se observan tres regiones pulmonares, una sin lesión aparente, una con colapso pulmonar que es reclutable con el PEEP y otra zona de consolidación no reclutable.

MEDIDAS DE LA FUNCION PULMONAR

La tecnología actual continúa produciendo una variedad creciente de pruebas de la función pulmonar que se pueden realizar en forma segura en niños e infantes críticamente enfermos.

Algunas aplicaciones de las pruebas de función pulmonar usualmente requieren que los niños ventilados tengan una sedación profunda y bajo o ningún nivel de bloqueo neuromuscular. Para la mayoría de las técnicas es necesario que no exista perdida o espacio libre alrededor del tubo endotraqueal en razón de obtener estudios de buena calidad. Esto se logra a partir de tubos endotraqueales con balón inflable o usando el tubo más grande que se pueda localizar en la vía aérea, produciendo el menor escape aéreo posible. Los ventiladores con la tecnología actual permiten monitorizar continuamente las

curvas de flujo, volumen y presión contra tiempo y por lo tanto, obtener en forma continúa las curvas de flujo-volumen y de presión volumen (PV). Estos patrones permiten detectar varios tipos de lesión de la vía aérea y de obstrucción del tubo endotraqueal.

Además provee información acerca de alteraciones en el ventilador o en la fisiología pulmonar y mecánica respiratoria del paciente. Se ha argumentado que la curva PV en SDRA investiga solo las zonas sanas y ventiladas del pulmón y no provee un estimado de la cantidad de tejido dañado consolidado, sin embargo puede proporcionar una estimación del reclutamiento anatómico después de las intervenciones.

La evaluación pasiva de la mecánica del sistema respiratorio que nos permite medir compliance estática, resistencia y las constantes de tiempo pulmonar requieren relajación de los músculos tanto inspiratorios como espiratorios durante una maniobra de obstrucción breve en la vía aérea. Sin embargo la distribución heterogénea de la lesión pulmonar en el SDRA, restringe la validez de estas mediciones debido a que ellas se basan en el supuesto de que el sistema respiratorio puede ser modelado como un único compartimento, lo cual no es verdad. Las medidas precisas de volumen y flujo, independiente de cualquier modelo, pueden obtenerse en forma segura a partir de una técnica de deflación forzada la cual se utiliza para generar curvas de flujo-volumen espiratorio máxima. Esta técnica provee medidas reproducibles de capacidad vital forzada y flujo espiratorio máximo incluso en los niños más enfermos.

La forma característica de la curva volumen espiratorio máximo, permite detectar obstrucción de la vía aérea la cual puede ocurrir en estadios tardíos del SDRA. Las mediciones de volúmenes pulmonares como la capacidad residual funcional o la capacidad residual total pueden realizarse en forma segura en niños con SDRA por una técnica modificada de lavado con nitrógeno, muchas de estas técnicas no están disponibles en nuestras unidades de cuidado intensivo y se usan sobretodo en trabajos de investigación. La evaluación de la función pulmonar en SDRA pediátrico puede ser útil en evaluar y tener un score de la severidad de la lesión pulmonar aguda y en estudiar los cambios fisiopatológicos que ocurren con la progresión o resolución de la enfermedad. Adicionalmente, los test de función pulmonar pueden ser útiles para guiar el manejo del ventilador o para evaluar el beneficio de intervenciones terapéuticas, como la aplicación de PEEP o reemplazo con surfactante. Estudios prospectivos han demostrado que con el tiempo estas pruebas de función pulmonar se van normalizando (esto se da en los dos primeros años posteriores al evento).

SCORE DE LESION PULMONAR

Murray y colaboradores propusieron un sistema de score de lesión pulmonar para describir la severidad de la lesión pulmonar en los adultos. En este sistema, se asignan puntos basados en la extensión de los cambios radiológicos en la radiografía de tórax, grado de hipoxemia definida por el radio de la tensión arteriolar de oxígeno y la concentración de oxígeno inspirado (PaO_2/FiO_2), cantidad de PEEP clínicamente requerida y el total de la compliance del sistema

respiratorio. Se calcula la suma de los parámetros individuales y se divide por 4 para obtener el puntaje de lesión pulmonar. Un puntaje mayor a 2.5 se define como SDRA.

Este score se modificó para utilizarlo en pacientes pediátricos las modificaciones incluyeron los criterios de la compliance del sistema respiratorio total la cual se relaciono con el peso corporal en la base de que el valor normal tanto en niños como en adultos es aproximadamente 1.1 ml /cmH₂O/Kg, asumiendo un peso de 70 kg en el humano adulto promedio. Adicionalmente, los rangos de los scores de PEEP se modificaron en conformidad con las prácticas ventilatorias pediátricas aceptadas. Se ha sugerido otro sistema de estratificación como score para pacientes con SDRA. Aparte de asignar puntos acorde con la severidad de la lesión pulmonar, este score incorpora factores adicionales como la causa precipitante la presencia de falla orgánica y enfermedades asociadas y proporciona una representación más completa del espectro clínico completo del SDRA.

TRATAMIENTO

El tratamiento en SDRA es básicamente de soporte. Muchas estrategias ventilatorias recientes y medicamentos han sido investigadas. Revisaremos la terapia estándar en el soporte del paciente pediátrico con SDRA.

LESION PULMONAR INDUCIDA POR EL VENTILADOR

Las aproximaciones tradicionales a la ventilación mecánica enfocadas en optimizar los gases arteriales utilizando volúmenes tidales altos de 10-15 ml/Kg resultan en altas presiones inspiratorias pico, con altas presiones de la vía aérea. Los estudios con animales sugirieron primero que la ventilación mecánica a altas presiones, o con volumen excesivo puede deteriorar la lesión pulmonar preexistente o incluso ocasionar lesión de pulmones previamente sanos. A una presión transpulmonar de más de 30 cmH₂O, la presión tiende a expandir regiones pulmonares atelectásicas rodeadas por un pulmón completamente expandido (hiperinsuflado) han sido estimadas a aproximadamente 140 cmH₂O. Estas altas fuerzas de stress tangencial entre unidades pulmonares abiertas y cerradas son grandes responsables de la lesión física pulmonar. La sobredistención regional comúnmente es producida en pacientes con SDRA al utilizar presiones inspiratorias mayores a 30 cmH₂O. Además se ha demostrado que la ventilación mecánica a volúmenes pulmonares muy bajos, puede empeorar la lesión pulmonar, por una repetida re insuflación, colapso de la vía aérea y de las unidades ducto alveolares, en la medida que la respiración ocurre desde niveles inferiores al punto de inflexión inferior. Este concepto de barotrauma ha ocasionado un cambio considerable en la filosofía de la ventilación asistida en la última década. Además se ha reconocido que las fuerzas mecánicas no solamente ocasionan disrupción mecánica del tejido pulmonar sino también disparan la liberación de mediadores inflamatorios y celulares agravando aun más la lesión pulmonar. Esto se define actualmente como biotrauma del pulmón y además sugiere nuevas aproximaciones

antinflamatorias para mejorar el pronóstico de los pacientes. La toxicidad por oxígeno es otra causa de lesión pulmonar inducida por el ventilador pero ha sido reconocida desde que el oxígeno fue aislado por primera vez hace 200 años. La formación de radicales libres por altas concentraciones de oxígeno ocasiona daño de las células capilares endoteliales y epiteliales e incrementa la formación de edema intersticial y alveolar. Por esta razón, la concentración más baja posible que alivia la hipoxia tisular debe utilizarse en pacientes con SDRA. Todos los otros factores que afectan la entrega de oxígeno como el gasto cardíaco y la concentración de hemoglobina deben optimizarse.

ESTRATEGIAS ACTUALES DE VENTILACION MECANICA

Es virtualmente imposible separar la contribución de la ventilación mecánica a la lesión pulmonar de aquellas anomalías ocasionadas por el proceso patológico subyacente. La visión actual del soporte ventilatorio es aplicar la llamada estrategia ventilatoria protectora pulmonar para abolir la lesión pulmonar inducida por el ventilador. Esta estrategia busca enfocar la ventilación mecánica a el área entre el punto de inflexión más bajo y más alto de la curva PV (pulmón abierto pero no hiperinsuflado). El área por debajo del punto de inflexión inferior puede ser descrita como la zona en donde ocurre el desreclutamiento y la atelectasia. El llamado concepto de "pulmón abierto" sugiere que todo el tejido pulmonar reclutable debe expandirse y mantenerse así durante el ciclo ventilatorio, las maniobras de reclutamiento de alta presión han sido enfocadas en expandir el pulmón. Dentro de estas maniobras está el uso transitorio de inflaciones sostenidas con presiones de inflación altas, pero si durante la espiración no se logra impedir el des-reclutamiento pulmonar y el colapso, esta apertura y cierre alveolar producen cizallamiento y se ha asociado a barotrauma, biotrauma y volutrauma. Además el uso de presiones inspiratorias elevadas está directamente relacionado con lesión inducida por el ventilador, por esto se usa otras técnicas para lograr el reclutamiento alveolar, como la utilización de un PEEP adecuado y así disminuir los requerimientos de presiones inspiratorias elevadas.

El PEEP es entonces aplicado para mantener la ventilación por encima del punto crítico de presión de colapso pulmonar (por encima del punto de inflexión inferior). El área por encima del punto de inflexión superior puede ser relacionada como una zona de sobre distensión. La abolición de la sobre inflación ha llevado a la estrategia de hipercapnia permisiva que limita la presión de la vía aérea y el volumen tidal mientras se permite la acidosis respiratoria.

Los ensayos iniciales en hipercapnia permisiva han resultado en resultados contradictorios, por lo general debido a que los estudios carecían de suficiente poder. Solo recientemente se ha demostrado que la hipercapnia permisiva reduce la mortalidad y la morbilidad al disminuir la posibilidad del daño ocasionado por elevados parámetros ventilatorios y se convirtió en la estrategia establecida para la ventilación en SDRA. Excepto para pacientes quemados, no existe un estudio de hipercapnia permisiva en pacientes pediátricos con SDRA.

Las contraindicaciones para la hipercapnia permisiva está relacionada con los efectos secundarios fisiológicos de la acidosis hipercapnica como la presión

intracraneal incrementada o la contractilidad cardiaca comprometida. La utilización de sustancias buffer como el THAM o el bicarbonato pueden ser útiles para atenuar la depresión de la contractilidad miocárdica y las alteraciones hemodinámicas si se implementa la hipercapnia permisiva muy rápido, sin embargo su uso es controvertido ya que no impide la acidemia intracelular. Esta recomendado cuando el pH es menor a 7.15. Pocos efectos secundarios ocurren cuando se logra la hipercapnia en forma gradual más que en forma aguda, debido a que la acidosis se compensa por una alcalosis metabólica.

MODOS DE VENTILACION MECANICA EN SDRA

La mayoría de los intensivistas pediátricos practican la hipercapnia permisiva en el tratamiento de sus pacientes que reciben asistencia ventilatoria. Muchos modos diferentes de ventilación mecánica, sin embargo, se han propuesto en SDRA pero no se ha probado que ninguno sea superior en los ensayos clínicos. Los modos que se utilizan con mayor frecuencia incluyen ventilación con presión controlada, ventilación con radio inverso y ventilación oscilatoria de alta frecuencia .

Ventilación de presión controlada

La ventilación de presión controlada (PCV) es el modo preferido de ventilación mecánica convencional en SDRA debido a que las presiones inspiratorias pico son bajas para liberar el mismo volumen tidal que con la ventilación controlada por volumen (VCV). Esta diferencia en las presiones pico esta relacionada con los diferentes patrones de flujo generados durante la PCV vs VCV. Por tanto PCV es más probable que minimice el daño pulmonar inducido por el ventilador debido a que esta recluta y mantiene el pulmón expandido para el intercambio gaseoso a presiones de la vía aérea mas bajas comparado con la VCV. La ventilación permanece dentro de la ventana de presión-volumen segura al utilizar PEEP entre 8-15 cm H₂O y presiones pico por debajo de 35 cmH₂O. Esto usualmente resulta en volúmenes tidales entre 4-8 ml/Kg. Una mayor reducción de las presiones inspiratorias por debajo de 35 cmH₂O no proporciona beneficio adicional. Las frecuencias respiratorias se considera que se deben más a cambios fisiológicos esperados acorde con la edad del paciente.

Ventilación de radio inverso (tiempos invertidos)

La meta para lograr un intercambio gaseoso dentro de los puntos de inflexión superior e inferior de la curva PV se puede conseguir a partir del uso de la ventilación de radio inverso (IRV). IRV utiliza tiempos inspiratorios que exceden los tiempos espiratorios resultando en relaciones I:E de 2:1 o 3:1 durante la ventilación convencional. Esto resulta en un incremento neto en la presión media de la vía aérea, que incrementa el reclutamiento de zonas pulmonares colapsadas, pero diversos estudios han comprobado que esta mejoría es a

expensas del incremento del PEEP intrínseco (Auto PEEP), el cual no puede ser correctamente medido ni controlado, por lo que diversos autores proponen la no utilización de este método y mejor incrementar de forma controlada el PEEP extrínseco para reclutamiento alveolar.

Ventilación oscilatoria de alta frecuencia

La ventilación oscilatoria de alta frecuencia (HFOV) reduce el volumen total a un mínimo y aplica una presión de distensión continua por encima de la PEEP. Con HFOV, se puede establecer la ventilación en la llamada zona segura de la curva de presión/volumen previniendo así el volutrauma y atelectrauma. Por lo tanto, uno podría esperar que con la HFOV se logren importantes metas de la ventilación protectora (prevenir lesión física debida al cierre repetitivo y reapertura del alveolo). La mayoría de los estudios clínicos con HFOV fueron conducidos en recién nacidos con síndrome de distress respiratorio, sin embargo no se han observado beneficios claros en cuanto a la mortalidad comparada con la ventilación convencional. En pediatría solamente ha sido conducido un ensayo clínico controlado evaluando HFOV, el cual encontró mejoría en los parámetros fisiológicos, oxigenación y reclutamiento pulmonar. Sin embargo, la duración de la ventilación mecánica y la mortalidad a 30 días no fue diferente entre el grupo de la intervención y el grupo control. Por lo tanto no se puede recomendar HFOV para uso rutinario. A pesar, de que no se cuenta con evidencia suficiente su frecuencia de uso varia llegando ocasionalmente a más del 30%. Los resultados de su utilización son similares a los de la ventilación mecánica protectora.

Posición Prono

Durante la posición prona, las regiones pulmonares dependientes son reclutadas bajo la influencia de la gravedad. Numa et al, demostraron en pacientes pediátricos, que la posición prono incrementa la capacidad residual funcional, mejorando la compliance pulmonar y la oxigenación. Muchas series de casos clínicas han mostrado una mejoría en la oxigenación en los niños. La oxigenación mejora dentro de un periodo de tiempo corto (1-2 horas) después del cambio de posición y puede sostenerse. Recientemente Sachin et al publico un meta-análisis el cual incluyo 1559 pacientes entre niños y adultos con SDRA y LPA, midiendo como desenlace primario mortalidad junto a otras variables como la oxigenación, neumonía asociada al ventilador y efectos adversos. En cuanto a la mortalidad no se encontró ningún efecto de la ventilación en posición prono en reducción de la misma (RR 0.96, 95% IC 0.84 - 1.09; $p = 0.52$) al realizar un análisis por subgrupos en cuanto al tiempo de exposición a ventilación en posición prono tampoco se encontró una reducción en la mortalidad. En cuanto a la oxigenación al comparar con pacientes en posición supina, la ventilación prono incrementa la relación de presión parcial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno en un 23 – 34% en los días 1-3 después de la aleatorización, medida al final de la maniobra prono, la mayor parte de esta mejoría ocurrió dentro de la primera hora de haber sido cambiado el paciente a la posición prona, además se encontró que la relación presión parcial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno permaneció entre un 6-9% mas elevadas en pacientes en la posición prona después de haber retornado el paciente a la posición

supina, además se encontró una reducción en el riesgo de neumonía asociada al ventilador en los pacientes que fueron llevados a la maniobra de ventilación en posición prona (RR 0.81, 95% IC 0.66 - 0.99, $p = 0.04$) pero incrementando el riesgo de úlceras por presión y de obstrucción del tubo endotraqueal sin embargo en general es una técnica que es segura. A pesar de estos resultados, se ha demostrado que la posición regular en prono es útil para disminuir el grado de VILI. sin embargo no se ha demostrado disminución de la mortalidad a mediano y largo plazo; así mismo su uso profiláctico no impide la lesión pulmonar aguda, ni el SDRA. En conclusión, hasta el momento no existe suficiente evidencia para recomendar el uso rutinario de la posición prono.

VASODILATACION PULMONAR SELECTIVA

OXIDO NITRICO INHALADO

La hipoxemia en LPA esta ocasionada principalmente por un desajuste en la ventilación/perfusión lo cual incrementa el shunt pulmonar debido a la desregulación caracterizada por vasodilatación pulmonar en regiones pulmonares no ventiladas (hipoxicas) y vasoconstricción en áreas ventiladas así como hipertensión pulmonar. el oxido nítrico inhalado (INO) a demostrado ser un vasodilatador pulmonar selectivo ideal el cual mejora la oxigenación y disminuye la presión arterial pulmonar.

En los recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente el (INO) minimiza el grado de falla respiratoria y reduce la necesidad de oxigenación extracorpórea de membrana (ECMO). en cuanto (INO) pueda reducir la enfermedad pulmonar crónica y la mortalidad en neonatos pre término continua siendo cuestión de discusión.

Solo un pequeño número de estudios han evaluado el efecto de (INO) en niños, un ensayo clínico controlado encontró que la oxigenación mejoro solamente en niños con hipoxemia severa (índice de oxigenación mayor a 25), sin embargo esta efecto fue corto. En combinación con HFOV se logro una mayor mejoría debido a un mejor reclutamiento pulmonar. A pesar de estos efectos , no se encontró una reducción en la mortalidad. Por esta razón después de una revisión sistemática y un meta-análisis la recomendación fue no recomendar su utilización en forma rutinaria debido a que el pronóstico final no se mejora.

Prostaciclina en aerosol

Las indicaciones para utilizar prostaciclina en aerosol (ej epoprostenol, iloprost) en SDRA son paralelas a las indicaciones de (INO) ej. Hipertensión pulmonar primaria y secundaria. La prostaciclina inhalada (PGI₂) puede aplicarse fácilmente a partir de un sistema estándar de nebulizador apropiado para el depósito alveolar óptimo. En 1993, Walrath et al demostró por primera vez que que PGI₂ en aerosol disminuye en forma selectiva la presión arterial pulmonar, disminuye los shunts intrapulmonares y mejora la oxigenación en pacientes con SDRA. Solamente un ensayo clínico prospectivo aleatorizado examino el efecto de PGI₂ en 14 niños con lesión pulmonar aguda. La medida primaria de desenlace fue la oxigenación, este encontró que la oxigenación mejoro significativamente en un 26%. La dosis óptima de PGI₂ en niños fue 30

ng/Kg/min. En este estudio no se midió la mortalidad, sin embargo, basado en este nivel de evidencia su uso solo se recomienda cuando está razonablemente justificado.

Surfactante pulmonar

A diferencia del síndrome de distress respiratorio neonatal, en LPA hay una depleción e inactivación secundaria del surfactante. En el único ensayo clínico controlado, de tratamiento con surfactante en niños con ALI, la principal medida de desenlace, días libres de ventilador, no mostro diferencias entre el surfactante y el grupo placebo. La mortalidad se redujo en los niños tratados con surfactante 19% vs 36%. Es interesante que se utilizo una nueva preparación de surfactante (calfactant, 2 dosis de 80ml/m² administrado con 12 horas de diferencia) con una alta proporción de proteína B hidrofóbica asociada al surfactante (SP-B), la cual mostro ser similar al surfactante natural y además puede resistir proteínas inhibitorias. Sin embargo, es muy temprano establecer una conclusión final basada en estos resultados debido a la distribución desigual del número de pacientes inmunosuprimidos en los grupos de estudio y a un número insuficiente de pacientes para el análisis por subgrupos.

Es importante resaltar que los resultados promisorios se han encontrado con surfactantes pulmonares que contiene apoproteínas, los sintéticos que solo tienen fosfolípidos no demostraron ningún resultado positivo. Se considera actualmente que las apoproteínas del surfactante pulmonar son muy importantes en los mecanismos de defensa y de protección del alveolo, se ha documentado que las apoproteínas A y D ayudan a modular el sistema inmunológico y son presentadores de antígenos y epitopes, lo cual ayuda al manejo y control concomitante de la infección, en muchos casos asociada al SDRA; mientras que las proteínas B y C estabilizan el alveolo, disminuyen la tensión superficial y ayudan al equilibrio hídrico del alveolo, promoviendo la reabsorción hídrica intraalveolar.

Corticosteroides

Se ha encontrado que los pacientes con ALI que desarrollan una fibroproliferación temprana tiene un alto riesgo de muerte. Por esta razón, los corticosteroides endovenosos han sido considerados como el blanco terapéutico más apropiado por muchos años. Sin embargo varios ensayos clínicos de altas dosis de esteroides durante la fase inicial de SDRA no mostraron mejoría en la sobrevida. En un ensayo clínico aleatorizado doble ciego multicéntrico se le administró una dosis moderada de esteroides a pacientes con SDRA persistente por mínimo 7 días. La mortalidad no mejoro al día 60 de seguimiento y en un subgrupo de pacientes en los cuales los esteroides se iniciaron en el día 14 del inicio del SDRA la mortalidad la día 180 fue incluso superior. Se ha especulado que los procesos pro-inflamatorio y antiinflamatorio durante el SDRA no ocurren en los mismos puntos en el tiempo, y que existen considerables diferencias genéticas en cada paciente las cuales pueden jugar un papel.

Oxigenación por membrana extracorpórea

No existen ensayos clínicos controlados que hayan explorado los beneficios de ECMO en niños con ALI. En un análisis retrospectivo de niños con AHRF severo con una mortalidad predicha de 50% -75% en ECMO redujo la mortalidad

ECMO puede ser una herramienta que le puede salvar la vida a niños críticamente enfermos que sufren de una enfermedad transitoria y que de otra manera podrían morir (ej. Durante shock séptico por meningococo).

PRONOSTICO

Existen pocos estudios que hayan evaluado factores que pueden predecir la mortalidad en el paciente pediátrico con SDRA/LPA, los cuales en su mayoría han llevado a conclusiones contradictorias en razón a la pobre calidad metodológica de los mismos, sin embargo *Flori et al*, condujo un estudio prospectivo con 320 pacientes encontrando que tres factores de riesgo se asocian en forma independiente con un incremento en la mortalidad: la Pao_2/Fio_2 (OR 1.14, IC 1.04-1.25 $p=0.006$) disfunción orgánica no pulmonar - no SNC (OR 2.16 IC 1.67-2.78 $p=0.001$) y la disfunción del SNC (OR 7.35 IC 3.69-14.63 $p=0.001$), otros marcadores que se están estudiando en el BAL o en plasma para detectar pacientes en alto riesgo incluyen selectinas, ferritina, pro colágeno III, proteínas del surfactante y varias citoquinas incluyendo IL-8 y TNF. Además diferencias genéticas en la expresión de diversos mediadores inflamatorios y sus receptores podrían predecir la variabilidad en la respuesta terapéutica de estos pacientes.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. The ADRS Definition Task Force. Acute Respiratory Distress Syndrome. The Berlin Definition. *JAMA*;307(23):doi:10. 1001/Jama. 2012. 5669.
2. Definición de Berlin del SDRA. Diaz-Alersi R. <http://medicina-intensiva.com>. Artículo No. 1754. Vol 12, No. 5, Mayo 2012.
3. Cabello B, Thille AW. ¿Somos capaces de optimizar la definición y el diagnóstico del síndrome de distress respiratorio agudo severo ?. *Med Intensiva*. 2012;36(5):322-3.
4. Sanchez CM, Quintane DM, Palacios D, et al. Relación entre el gradiente alveolo-arterial de oxígeno y la PaO_2/FiO_2 . Introduciendo el PEEP en el modelo.
5. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL *et al*. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 818–824.
6. Rojas JE, León A, Molano M. Síndrome de dificultad respiratoria aguda en pediatría. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*. 2010;10(3):213-226.
7. Villar J, Perez-Mendez L, Kacmarek RM. Current definitions of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome do not reflect their true severity and outcome. *Intensive Care Med* 1999; 5: 930–935.
8. Dahlem P, van Aalderen WM, Hamaker ME, Dijkgraaf MG, Bos AP. Incidence and short-term outcome of acute lung injury in mechanically ventilated children. *Eur Respir J* 2003; 22: 980–985
9. Randolph AG, Meert KL, O'Neil ME *et al*. The feasibility of conducting clinical trials in infants and children with acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 1334–1340

10. Bindl L, Dresbach K, Lentze MJ. Incidence of acute respiratory distress syndrome in German children and adolescents: a population-based study. *Crit Care Med* 2005; 33: 209–312.
11. Suratt B, Parsons P et al. Mechanisms of Acute Lung Injury/Acute Respiratory Distress Syndrome. *Clin Chest Med* 2006;27: 579-589
12. Piantadosi CA, Schwartz DA. The acute respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med* 2004;141(6):460–70.
13. Hoffmann JN, Vollmar B, Laschke MW, et al. Microhemodynamic and cellular mechanisms of activated protein C action during endotoxemia. *Crit Care Med* 2004;32(4):1011
14. Dahlem P. et al. Pediatric acute lung injury. *Paediatric respiratory reviews* 2007;8:348-362.
15. Tomicic V, Fuentealba A, Martinez E. Fundamentos de la ventilación mecánica en el síndrome de distres respiratorio agudo. *Med Intensiva*. 2010;34(6):418-427.
16. Kendirli T, Kavaz A, et al. Mechanical ventilation in children. *The Turkish journal of pediatrics* 2006;48:323-327
17. Carpenter T. Novel approaches in conventional mechanical ventilation for paediatric acute lung injury. *Paediatric respiratory reviews* 2004;5:231-237
18. Higgins B, Costello J, et al. Permissive hypercapnia in protective lung ventilator strategies. *Paediatrics and child health* 2007;17:3
19. Moran JL, Andrew DB, Solomon PJ. Meta-analysis of controlled trial of ventilator therapy in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: an alternative perspective. *Intensive care*. 2005;31:227-235.
20. Sud Sachin MD, Sud Maneesh BSc. Effect of mechanical ventilation in the prone position on clinical outcomes in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis *CMAJ* 2008;178(9):1153-61
21. Curley M, Arnold J, Thompson J. Clinical trial design-effect of prone positioning on clinical outcomes in infants and children with acute respiratory distress syndrome. *Journal of critical care* 2006;21:23-37.
22. Haefner S, Bratton Susan, et al. complications of intermittent prone positioning in pediatric patients receiving extracorporeal membrane oxygenation for respiratory failure. *Chest* 2003;123: 1589-1594.
23. Sokol J, Jacobs SE, Bohn D. Inhaled nitric oxide for acute hypoxic respiratory failure in children and adults: a meta-analysis. *Anesth Analg* 2003; 97: 989–998.
24. Been J, Zimmermann L. whats new in surfactant?. *Eur J Pediatr* 2007;166:889-899
25. Kesecioglu J, Haitsma JJ. Surfactant therapy in adults with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care* 2006;12: 55–60.
26. Steinberg KP, Hudson LD, Goodman RB et al. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2006; 354: 1671–1684.

DR. JORGE ENRIQUE ROJAS MEDINA.

Pediatra, Neumólogo Pediatra e Intensivista Pediatra. Coordinador y Líder Científico de la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico Hospital Santa Clara E.S.E. ; Neumólogo Pediatra del Hospital de Suba. Bogotá. Instructor Asociado Universidad EL BOSQUE, Docente Universidad Antonio Nariño y Escuela de Medicina Juan N. Corpas. Correo electrónico: rojasorjuela@hotmail.com

STATUS ASMÁTICO

ARMANDO LEÓN VILLANUEVA

Médico Pediatra Neumólogo

Unidad de Cuidados Intensivos de Pediatría Hospital Santa Clara y Neumólogo

Pediatra Clínica El Country

Bogotá, Colombia

Definición

Condición de un paciente en falla respiratoria progresiva por asma en quien el tratamiento convencional ha fallado, esta definición varía dependiendo de los autores en términos prácticos cualquier paciente que no responda a dosis iniciales de broncodilatadores nebulizados se debe considerar que se encuentran en status asmaticus.

Epidemiología

Cerca del 10% de los niños en los Estados Unidos sufren de asma esta última es la enfermedad crónica más frecuente en los niños en Estados Unidos, existen gran variabilidad mundial en la prevalencia de asma siendo mayor en el Reino Unido, Australia y Nueva Zelanda y más baja en el este de Europa, China e India, esta prevalencia se ha incrementado especialmente en niños menores de 12 años, asimismo se ha incrementado la morbilidad en los Estados Unidos, las tasas anuales de hospitalización por asma casi se han duplicado para los niños con edades comprendidas entre 1 y 4 años entre 1980 y 1992 esta tendencia también es compartida por otros países.

Factores de riesgo

La definición de criterios para identificar niños con asma potencialmente fatal ha probado ser difícil. A pesar de que se han descrito varios factores que contribuyen al riesgo de mortalidad, cerca al un tercio de los niños que mueren por asma han tenido solo asma leve previamente, y no habían sido clasificados previamente como alto riesgo por ningún criterio disponible, en su revisión de 51 muertes pediátricas por asma en Australia, Robertson encontró que solo el 39% tenían elementos potencialmente prevenibles. Los predictores conocidos de asma severa potencialmente fatal se pueden agrupar en factores médicos, psicosociales étnicos (tabla 1). En los Estados Unidos los niños de raza no blanca con pobre acceso a los servicios de salud tienen el riesgo más alto de asma fatal. Los niños afroamericanos tienen la mayor prevalencia de morbilidad y

mortalidad por asma, de hecho durante la última década murieron de 4 a 6 veces mas por asma que los niños caucásicos.

Presentación clínica y evaluación

El niño con status asmático se presenta usualmente con tos, sibilancias y muestra signos de disnea, trabajo respiratorio y ansiedad. Sin embargo el niño asmático se puede presentar también en falla respiratoria o incluso en franco paro cardiorespiratorio. El grado de las sibilancias no se correlaciona bien con la severidad de la enfermedad, de hecho un tórax con abundantes sibilancias en un niño con asma severa refleja que existe suficiente flujo de aire para ocasionar turbulencia y vibración, asimismo la ausencia de ruidos respiratorios (pulmón silencioso) en presencia de un esfuerzo respiratorio importante es un signo de broncoespasmo grave.

Predictores clínicos de falla respiratoria inminente

Los hallazgos que indican falla respiratoria inminente, incluyen alteración en el nivel de conciencia, dificultad para hablar, disminución o ausencia de ruidos respiratorios y cianosis central, otros signos son diaforesis y dificultad para adoptar el decúbito. Wood et al, sugirieron un puntaje de calificación clínica para cuantificar la severidad del asma aguda (tabla 1) adema existe un puntaje para definir si requiere ingreso a UCIP (tabla 2)

La presencia de pulso paradójico se correlaciona con la severidad del ataque de asma, el grado de pulso paradójico se puede medir en forma directa a través de un esfigmomanómetro o a partir de un trazado de pulsoximetría, en la medida de que el paciente no esté experimentando franca fatiga y falla respiratoria la tendencia en el pulso paradójico puede ser útil para seguir la severidad del ataque de asma.

Tabla 1. Puntaje de severidad

		LEVE	MODERAD A	SEVERA	INMINENCIA DE FALLA
SINTOMAS	Disnea	Al caminar	Al hablar Lactantes: llanto débil y corto, Dificultad para	En reposo Lactantes: Suspensión de la alimentació	

	Posición	Puede acostarse	alimentarse Prefiere sentarse	n Siempre sentado	
	hablar	Logra oraciones	Logra frases	Logra palabras	
	Estado mental	Puede estar agitado	Usualmente agitado	agitado	Confuso o somnoliento
	Frecuencia respiratoria	aumentada	aumentada	Muy aumentada	
	Uso músculos accesorios y tirajes	Usualmente no	común	Usualmente si	Movimiento paradójico toracoabdominal
	sibilancias	Fin de la espiración	Toda la espiración	Inspiración y espiración	ausentes
Función pulmonar	FEP %	>80%	60-80%	< 60 mmHg o <100 L/min	
	PaO2 (aire ambiente)	Normal (no necesario)	>60 mmHg	>60 mmHg	
	PaCO2 (aire ambiente)	< 45 mmHg (nivel del mar) < 30 mmHg (Bogota)	< 45 mmHg (nivel del mar) 30-35 mmHg (Bogota)	> 45 mmHg (nivel del mar) >35 mmHg (Bogota)	

	% SaO2	➤ 95% (nivel del mar)	90-95% (nivel del mar)	<90% (nivel del mar)	
--	--------	--------------------------------	---------------------------------	-------------------------	--

Tabla 2. Puntaje para definir ingreso a UCIP (mayor a 5)

	0	1	2
Cianosis o PaO2	No >70 al 21%	En aire < 70 al 21%	FiO2 40%
Ruidos respiratorios inspiratorios	Normal	disminuido	ausente
Sibilancias expiratorias	No	moderada	marcada
Conciencia	no	Deprimida agitado	coma

Radiografía de tórax

No está indicada de manera rutinaria en el niño asmático intubado, a diferencia de lo que se espera usualmente los hallazgos en ella son raros, con algunas excepciones como aquellas situaciones en las cuales el examen clínico sugiere la posibilidad de barotrauma o neumonía o cuando hay duda de que el broncoespasmo sea secundario a asma.

Gases arteriales

La medición de los gases arteriales aporta información cuantitativa respecto al intercambio de gases pulmonares. Los hallazgos típicos durante la fase temprana del asma severa son la hipoxemia e hipocarbía. En la medida en que se incrementa la broncoobstrucción, se desarrolla hipercarbía y puede indicar falla respiratoria inminente. Sin embargo la decisión de intubar un niño asmático no debe depender de la determinación de gases arteriales, esta última se debe basar en criterios clínicos. La observación juiciosa del esfuerzo respiratorio, la pulsoximetría y el nivel de conciencia sirven como una correlación clínica continua del intercambio gaseoso pulmonar. No obstante el paciente sedado e intubado requiere de la determinación frecuente de los gases arteriales, la mejor forma es la colocación de una línea arterial para evaluar el soporte ventilatorio y la progresión de la enfermedad.

TRATAMIENTO

General

Cualquier niño en status asmático requiere monitoreo cardiorespiratorio. Se debe proveer un medio ambiente confortable idealmente con el padre o un familiar presente. Aunque la hipoxemia y la ansiedad pueden llevar a agitación, los sedantes están contraindicados en el paciente asmático no intubado.

Oxígeno

Todos los pacientes con asma tienen una alteración ventilación perfusión y por lo tanto requieren de oxígeno humidificado, el oxígeno suplementario de alto flujo se administra mejor a través de una máscara parcial. En ausencia de enfermedad pulmonar crónica preexistente no hay evidencia de que el oxígeno pueda suprimir el transporte respiratorio.

Líquidos

La mayor parte de los pacientes asmáticos al momento del ingreso se encuentran deshidratados (pobre ingesta de líquidos, emesis, pérdida de líquidos insensibles del tracto respiratorio), es necesario reponer líquidos y mantener un estado euvolemico para minimizar el espesamiento de las secreciones. Sin embargo incrementar la hidratación en asma aguda no tiene propósito y podría llevar a edema pulmonar. El síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética puede ocurrir en asma severa, por esta razón se debe vigilar el volumen urinario y el balance hídrico.

Antibióticos

Los ataques de asma desencadenados por agentes infecciosos por lo general involucran patógenos virales, por esta razón los antibióticos no están indicados de manera rutinaria.

β₂ agonistas

Los β₂ agonistas son elementos cruciales en la terapia del status asmático (nivel de evidencia I grado A). Estos agentes median la broncodilatación vía estimulación de los receptores β₂ en el músculo liso de la vía aérea, lo cual a su vez media la relajación del músculo liso de la vía aérea.

Los agentes usados comúnmente incluyen epinefrina, isoproterenol, terbutalina y albuterol. La terbutalina y el albuterol son los preferidos por su selectividad relativa a los receptores β₂ lo cual disminuye la probabilidad de efectos cardiovasculares dependientes de receptores β₁. Los agonistas β₂ pueden ser administrados por vía inhalada, endovenosa, subcutánea o oral. La forma más común de administración de los β₂ agonistas en un paciente asmático es la vía nebulizada. En los Estados Unidos el agente que se utiliza con mayor frecuencia es el albuterol (salbutamol). La dosis recomendada es de 0.05 a 0.15 mg/kg. La dosis correcta es controvertida, sin embargo menos del 10% del medicamento nebulizado alcanza el pulmón incluso en condiciones ideales. El volumen tidal, el patrón respiratorio y el flujo de gas nebulizado son factores que varían la cantidad de medicamento liberado. Dosis mucho mayores de agonista β₂ nebulizado, si se administran mientras el paciente se encuentra estrictamente vigilado están recomendadas. La nebulización continua parece ser superior a las dosis intermitentes (nivel de evidencia II grado B). En un estudio aleatorizado que comparó nebulización continua vs intermitente, los niños que recibieron albuterol en forma continua mejoraron más rápido. El uso de nebulización continua puede con frecuencia ser más costo efectiva y ofrece más horas de sueño ininterrumpido en el niño exhausto. La mayor parte de los estudios publicados utilizan bajas dosis de albuterol nebulizado en forma continua (4 a 10 mg/h) sin embargo algunos autores utilizan en nebulización continua dosis mayores del medicamento no diluido (150 mg/h para la mayoría de los nebulizadores a un flujo de 10-12 L/min).

Para cualquier forma de nebulización, el dispositivo de nebulización debe ir conducido por oxígeno, se debe tener cuidado en utilizar la tasa de flujo correcta, el tamaño de las partículas de aerosol dependen además de otros factores de la tasa de flujo nebulizado. A mayor tasa de flujo nebulizado menor debe ser el tamaño de la partícula. Solo las partículas de aerosol de un tamaño mediano de 0.8 a 3 microgramos son depositadas en el alveolo, las partículas más grandes se depositan en su mayoría en la

faringe y en la vía aérea superior y las partículas más pequeñas tienden a ser exhaladas. Cada dispositivo de nebulización tiene una diferente relación con el flujo del tamaño de las partículas, sin embargo la mayoría de los dispositivos requieren 10-12L/min para liberar partículas en el rango de 1 -3 microgramos.

Los agonistas β_2 endovenosos (nivel II clase B) deben ser considerados en pacientes que no responden al tratamiento con nebulización continua. La disminución en el volumen tidal y/o la casi obstrucción completa de la vía aérea en el status asmático severo puede impedir la liberación del broncodilatador nebulizado en las áreas más afectadas. La terbutalina es el agonista β_2 de elección en los estados unidos. En los países en donde el albuterol (salbutamol) está disponible en la forma endovenosa se prefiere este componente por su mayor afinidad a los receptores β_2 comparado con la terbutalina. Las dosis recomendadas para terbutalina endovenosa son de 0.1 a 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ y de 0.5 a 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ para albuterol (salbutamol).

La mayoría de los efectos adversos de los agonistas β_2 en el asma son de origen cardiovascular. Se han reportado taquicardia, incremento del intervalo QTc, disritmia e hipertensión así como hipotensión con los agonistas β_2 selectivos y no selectivos tanto por vía endovenosa como por vía inhalada. Ni el albuterol ni la terbutalina ocasionan toxicidad clínica cardíaca significativa cuando son utilizados para el tratamiento del status asmático pediátrico. Un estudio de cohorte prospectiva de niños que recibieron terbutalina endovenosa para el tratamiento de asma severa no documentó toxicidad clínica cardíaca significativa. Sin embargo la isquemia miocárdica es una complicación documentada con la administración de isoproterenol endovenoso a niños asmáticos, otros efectos adversos de los agonistas β_2 incluyen hipokalemia, temblor y empeoramiento del gradiente ventilación/perfusión. Los efectos adversos cardiovasculares y el temblor demuestran taquifilaxis, mientras que la respuesta broncodilatadora usualmente no. Los agonistas β_2 de larga acción, como el salmeterol están contraindicados en status asmático, y de hecho se han relacionado con desenlaces fatales.

Anticolinergicos

El tono colinérgico broncomotor mediado por el sistema nervioso parasimpático es un determinante mayor del calibre de la vía aérea. Los anticolinergicos como el bromuro de ipratropio producen broncodilatación y han sido más efectivos para el manejo del EPOC, sin embargo, se ha documentado mejoría significativa en la función pulmonar en respuesta a los anticolinergicos tanto en adultos asmáticos como en niños (nivel de evidencia II grado B) . Los anticolinergicos son ahora una parte integral del tratamiento del asma aguda en los niños. Usualmente se administran por vía inhalada. El componente comúnmente usado es el bromuro de ipratropio (derivado cuaternario de la atropina).

En un estudio aleatorizado controlado de 199 adultos asmáticos se encontró una mejoría significativa en los pacientes cuando se adiciono bromuro de ipratropio al tratamiento con agostistas □□□la adición de 3 dosis de bromuro de ipratropio (250 microgramos) como protocolo en el servicio de urgencias para el tratamiento de niños con asma se asocio con reducción en la duración y cantidad de tratamiento antes del alta. Schuh et al, estudio 128 niños con asma severa, y encontró una mejoría significativa en la función pulmonar cuando se adicionó bromuro de ipratropio nebulizado al albuterol. El paciente mas enfermo fue el que más se beneficio. Davis y cols, determinaron la relación dosis respuesta para el bromuro de ipratropio en niños asmáticos con edades entre los 9 y los 17 años. El tratamiento con bromuro de ipratropio produjo una broncodilatacion dosis dependiente que fue significativa a dosis mayores a los 75 microgramos y no se observo una mayor broncodilatacion por encima de los 250 microgramos de manera que la dosis recomendada es de 250 a 500 microgramos a un intervalo de cada 6 horas. El bromuro de ipratropio no se absorbe por el torrente circulatorio, de manera que sus efectos cardiovasculares son mínimos.

Corticoesteroides

Como el asma es una enfermedad predominantemente inflamatoria los corticosteroides son el tratamiento mandatorio de primera línea para status asmático. Se ha demostrado que esto agentes controlan la inflamación de la vía aérea: reducen el numero y la activación de los linfocitos, eosinofilos mastocitos y macrófagos, restauran la disrupción epitelial, disminuyen la secreción de moco regulan a la baja la producción y liberación de citoquinas proinflamatorias. Se ha demostrado el efecto benéfico de del tratamiento con corticosteroides en la mecánica de la vía aérea en el status asmático el cual es evidente entre las 6 y las 12 h después de la de la administración de la primera dosis. Ya sea por vía oral o preferiblemente parenteral (nivel de evidencia II grado B), se acepta la administración de corticosteroides como el estándar de cuidado en niños con status asmático. Los esteroides inhalados no juegan un papel en el tratamiento del status asmático en niños (nivel de evidencia III grado B) .Los esteroides endovenosos que se utilizan en status asmático incluyen la hidrocortisona, y la metilprednisolona. Las concentraciones plasmáticas sugeridas de esteroides se encuentran en el rango de 100 a 150 mg de cortisol por 100 mL. Estas se alcanzan con hidrocortisona endovenosa, 2 a 4 mg/Kg cada 4 a 6 horas, o metilprednisolona, 0.5 a 1.0 mg/Kg cada 4 a 6 horas. La duración del tratamiento con esteroides depende de la severidad del ataque y de la cronicidad de la inflamación subyacente. Si se requiere tratamiento por más de 5 a 10 días, se recomienda la disminución progresiva del mismo.

A pesar de que el uso por periodos cortos de altas dosis de esteroides usualmente no está asociado con efectos secundarios significativos, se ha reportado hiperglicemia, hipertensión y psicosis aguda. Los efectos inmunosupresores del tratamiento con

esteroides pueden incrementar el riesgo de infecciones inusuales o complicaciones severas de las infecciones.

Se han descrito infecciones pulmonares por legionela así como por el pneumocistis jirovechi. En sujetos asmáticos dependientes de esteroides, es rara la varicela diseminada aunque es usualmente una complicación fatal del tratamiento con esteroides.

Teofilina

La teofilina y su sal soluble en agua la aminofilina (teofilina etilenediamina) son metilxantinas. El mecanismo del efecto de la teofilina en el tratamiento del asma aun no está claro, adicional a su acción como inhibidor de la fosfodiesterasa, se ha postulado que estimula la liberación de catecolaminas endógenas para actuar como un agonista B adrenérgico y como diurético, para aumentar la contractilidad diafragmática para incrementar la unión de cAMP, y para actuar como antagonista de prostaglandinas.

El papel de la teofilina en el tratamiento de niños con asma severa continua siendo controversial (nivel de evidencia III grado C). Yung y South, realizaron un estudio aleatorizado placebo controlado doble ciego con aminofilina en 163 niños con status asmático severo con falla terapéutica con albuterol nebulizado, bromuro de ipratropio y tratamiento con esteroides endovenosos. Los pacientes en el grupo de aminofilina mejoraron en cuanto a saturación de oxígeno y a las pruebas de función pulmonar. Cinco pacientes en el grupo placebo ningún paciente en el grupo de aminofilina requirieron intubación endotraqueal, los autores no encontraron diferencias en términos de estancia hospitalaria, los sujetos en el grupo de aminofilina presentaron más náusea y emesis. En conclusión la aminofilina debe continuar su lugar en el tratamiento de urgencias de asma severa aguda en niños críticamente enfermos después de que el tratamiento convencional a fallado.

Sulfato de magnesio

El sulfato de magnesio para el tratamiento del asma fue descrito por primera vez en 1940. El mecanismo de acción sugerido es la relajación del musculo liso secundario a la inhibición de la recaptación de calcio. Por tanto puede ser clasificado como broncodilatador puro y en teoría podría trabajar mejor en situaciones en las que el edema de la vía aérea no es el cuadro predominante del status asmático. La evidencia en sujetos asmáticos adultos sugiere que el magnesio, 2 a 3 gms endovenoso, podría mejorar en forma significativa el flujo de aire espiratorio y podría incrementar el nivel sérico de magnesio a 2-4 mg/dL. Altas dosis de terapia con magnesio (10-20 gms en 1h) han sido reportadas como efectivas y seguras en es reportes no controlados de adultos con asma y ventilación mecánica.

Existe un estudio aleatorizado con sulfato de magnesio en pacientes pediátricos, estos autores encontraron mejoría significativa en la función pulmonar en 15 niños asmáticos que recibieron sulfato de magnesio a una dosis de 25 mg/kg, cuando se comparo con el grupo placebo. La dosis actual recomendada para niños asmáticos es de 25 a 75 mg/Kg endovenoso por 20 minutos (nivel de evidencia III grado C). Los efectos adversos incluyen nausea durante la infusión. La toxicidad es dependiente de los niveles séricos (> 12 mg/dL) y se manifiesta como debilidad, arreflexia, depresión respiratoria y arritmias cardiacas.

Heliox

Disminuir la densidad de un gas reduce la resistencia durante un flujo turbulento, además puede conseguir que disminuya el flujo turbulento. La mezcla de helio-oxígeno (heliox), consiste en una mezcla con una fracción de helio del 60 – 80%, la cual tiene una densidad más baja que el nitrógeno-oxígeno y se ha demostrado que alivia el estrés respiratorio generado por la obstrucción de la vía aérea superior en niños y adultos. Además puede jugar un papel en pacientes con obstrucción de la vía aérea distal (grado C). Mejora la liberación del aerosol en pacientes intubados y no intubados. Wolfson y cols observaron una disminución en el trabajo respiratorio cuando se le administro heliox a niños con displasia broncopulmonar severa, no obstante los estudios son contradictorios en pacientes pediátricos, el heliox no debe ser utilizado en pacientes con altos requerimientos de oxígeno, los efectos adversos de la terapia con heliox son poco frecuentes sin embargo incluyen hiperinsuflacion dinámica al incrementar el flujo de gas a alveolos severamente obstruidos.

Oxido Nítrico

Mejora la relación ventilación perfusión en las primeras 72 horas, en los estudios no se ha demostrado que disminuya en forma significativa la mortalidad, reduce ECMO, la recomendación actual para su uso es en hipoxemia severa (grado C).

Intubación y ventilación mecánica

La decisión de intubar un niño asmático debe ser tomada con cuidado y se debe evitar en la medida de lo razonable. La intubación traqueal puede empeorar el broncoespasmo, además la ventilación con presión positiva puede incrementar el riesgo de barotrauma y depresión circulatoria. Las indicaciones absolutas de intubación incluyen arresto respiratorio o cardiaco, hipoxia severa así como deterioro rápido del nivel de conciencia del niño (nivel de evidencia I grado A). La fatiga progresiva a pesar de tratamiento óptimo podría ser una indicación relativa, la decisión

no debe depender de los gases arteriales ya que algunos pacientes con hipercapnia pueden ser manejados con éxito sin necesidad de la ventilación mecánica.

Los objetivos de la ventilación mecánica son: reposo de los músculos respiratorios, disminución de complicaciones como auto PEEP, mejorar el trastorno ventilación perfusión.

Respecto a los modos ventilatorios, existen varios estudios con ventilación mecánica no invasiva 12 ensayos clínicos y 3 metanálisis que han demostrado, dan soporte mientras la terapia broncodilatadora ejerce su efecto, se utiliza a frecuencias respiratorias bajas utilizan un PEEP mínimo, además, menor riesgo de intubación orotraqueal reducción del riesgo relativo del 66%, disminución de la mortalidad en un 64%, además facilita el retiro de la ventilación mecánica, disminuye la estancia hospitalaria y el riesgo de infecciones.

Respecto a la ventilación mecánica invasiva, la recomendación controlada por volumen regulada por presión, a frecuencias respiratorias bajas (lactantes 18-20 en niños mayores de 10-15) mantener una p de meseta < 30 evita la hiperinsuflación, hipercapnia permisiva.

Sedación

Suficiente para evitar el uso de relajantes musculares, utilizar ketamina antes durante y después de la intubación a 0.5 a 2 mg/kg/bolo se puede utilizar midazolam en infusión o propofol y opioides (fentanyl) a dosis bajas.

Relajantes musculares

Utilizar sólo en casos extremos en los que la sedación es incapaz de lograr una sincronización paciente ventilador y se debe suspender rápidamente para evitar riesgo de miopatía postparalisis (en pacientes asmáticos hay alteración de las enzimas musculares hasta en el 75%)

BIBLIOGRAFIA

Dalabih A, Harris ZL, Bondi SA, Arnold DH. Et al, Contemporary aminophylline use for status asthmaticus in pediatric ICUs. Chest. 2012 Apr;141(4):1122-3

Peters JI, Stupka JE, Singh H, et al, Status asthmaticus in the medical intensive care unit: a 30-year experience. *Respir Med.* 2012 Mar;106(3):344-8

Mayordomo-Colunga J, Medina A, et al, Non-invasive ventilation in pediatric status asthmaticus: a prospective observational study *Pediatr Pulmonol.* 2011 Oct; 46(10):949-55

Rodrigo GJ, Plaza Moral V, Forns SB, [ALERTA 2 guidelines. Latin America and Spain: recommendations for the prevention and treatment of asmatic exacerbations. Spanish Pulmonology and Thoracic Surgery Society (SEPAR). Asthma Department of the Latinamerican Thoracic Association (ALAT)]. *Arch Bronconeumol.* 2010 Oct;46 Suppl 7:2-20

Bigham MT, Jacobs BR, Monaco MA, et al. Helium/oxygen-driven albuterol nebulization in the management of children with status asthmaticus: a randomized, placebo-controlled trial. *Pediatr Crit Care Med.* 2010 May; 11(3):356-61

Gorelick M, Scribano PV, Stevens MW, et al. Predicting need for hospitalization in acute pediatric asthma. *Pediatr Emerg Care.* 2008 Nov;24(11):735-44.

Maffei FA, Rubenstein JS et al. Site of intubation and duration of mechanical ventilation in pediatric status asthmaticus. *Pediatr Crit Care Med.* 2007 Sep;8(5):509

Bogie AL, Towne D, Lockett PM, et al. Comparison of intravenous terbutaline versus normal saline in pediatric patients on continuous high-dose nebulized albuterol for status asthmaticus. *Pediatr Emerg Care.* 2007 Jun;23(6):355-61

Roberts JS, Bratton SL, Brogan TV Acute severe asthma: differences in therapies and outcomes among pediatric intensive care units *Crit Care Med.* 2002 Mar;30(3):581-5

CONTAMINACIÓN AMBIENTAL

Contaminación ambiental y enfermedad respiratoria

*William Parra Cardeño
Neumólogo Pediatra
Clínica Las Américas
Medellín- Colombia*

“Solo hay dos cosas infinitas: el universo y la Estupidez humana, pero no estoy muy seguro de la primera, de la segunda puedes observar cómo nos destruimos solo por demostrar quién puede más”.

Albert Einstein

Introducción

La contaminación atmosférica se puede definir como el aumento o la disminución de ciertos componentes de la atmosfera, hecho que no se habría producido sin la actividad humana; este tipo de contaminación es la presencia de sustancias en la atmosfera que resultan de la actividad del hombre o de procesos naturales que causan efectos negativos en el ser humano y el medio ambiente.

En la contaminación atmosférica, es importante hablar del concepto del contaminante aéreo, el cual se define como cualquier sustancia en el aire que podría, en altas concentraciones, dañar al hombre, y su medio ambiente.

Para la organización mundial de la salud (OMS), la carga de enfermedad debida a la contaminación ambiental del aire, es muy alta. Son mas de dos millones las muertes prematuras que se pueden atribuir cada año a los efectos de la contaminación del aire en espacios abiertos urbanos y en espacios cerrados (producida por la quema de combustibles solidos). Más del 50% de esta carga de enfermedad, recae en las poblaciones de los países en desarrollo.

Las guías de calidad del aire de la OMS tienen por objeto ofrecer orientación sobre la manera de reducir los efectos de la contaminación del aire en la salud. Estas guías, publicadas por primera vez en 1987 y actualizadas en el año 2005, se basan en la evaluación por expertos de las pruebas científicas del momento. Los nuevos estudios realizados en países de ingresos bajos y medios, donde el nivel de contaminación alcanza su tope máximo, la OMS ha comenzado a estudiar las pruebas científicas acumuladas y examinar sus repercusiones para sus guías de calidad del aire.

El resultado de dicha labor se presenta en este documento en forma de valores guía revisados para determinados contaminantes del aire, que son aplicables a todas las regiones de la OMS. Las presentes guías tienen por objeto informar a los encargados de la formulación de políticas sanitarias locales y al mismo tiempo, proporcionar los objetivos apropiados de donde se deriven las opciones en materia de políticas en relación con la gestión de la calidad del aire en su respectiva región.

La nueva información incluida en esta actualización de las Guías de calidad del aire se refiere a cuatro contaminantes comunes del aire: material particulado (MP), ozono (O₃), dióxido de nitrógeno (NO₂) y dióxido de azufre (SO₂). El ámbito de este examen pone de manifiesto la disponibilidad de nuevas pruebas sobre los efectos nocivos de los mencionados contaminantes en la salud y su importancia relativa con respecto a los efectos presentes y futuros de la contaminación del aire en la salud de cada uno de los pobladores de estas regiones.

Guías de calidad del aire de la OMS relativas al material particulado, el ozono, el dióxido de nitrógeno y el dióxido de azufre

La contaminación atmosférica del planeta, es responsable de 1,3 millones de muertes cada año. Si se redujeran el nivel de partículas grandes (PM₁₀) y pequeñas (PM_{2,5}) presentes en la atmósfera se podrían evitar 1,09 millones de todos esos fallecimientos. Vivir en ciudades cuyo aire no tiene unos mínimos de pureza genera un mayor riesgo de sufrir una enfermedad respiratoria o una cardiovascular.

Las guías de calidad del aire (GCA) de la OMS están destinadas a su uso en todo el mundo, pero se han elaborado para respaldar medidas orientadas a conseguir una calidad del aire que proteja la salud pública en distintas situaciones. Por otra parte, cada país establece normas de calidad del aire para proteger la salud pública de sus ciudadanos, por lo que son un componente importante de las políticas nacionales de gestión del riesgo y ambientales.

Las GCA de la OMS se basan en el conjunto, ahora amplio, de pruebas científicas relativas a la contaminación del aire y sus consecuencias para la salud. Si bien esta base de información tiene lagunas e incertidumbres, constituye un fundamento sólido para las guías recomendadas. Merecen especial atención varios resultados básicos que han surgido en los últimos años. En primer lugar, las pruebas para el ozono (O₃) y el material particulado (MP) indican que hay riesgos para la salud con las concentraciones que hoy se observan en numerosas ciudades de los países desarrollados. Además, hay que subrayar que los valores guía que se proporcionan aquí no pueden proteger plenamente la salud humana, porque en las investigaciones no se han identificado los umbrales por debajo de los cuales no se producen efectos adversos.

En segundo lugar, se ha vinculado a la contaminación del aire una gama creciente de efectos adversos para salud, y en concentraciones cada vez más bajas. Esto es aplicable en particular al material particulado suspendido en el aire. En los nuevos estudios se utilizan métodos más refinados e indicadores más sutiles, pero sensibles, de los efectos, como las medidas fisiológicas (por ejemplo, cambios en la función pulmonar, marcadores de la inflamación). Por consiguiente, las guías actualizadas podrían basarse en estos indicadores sensibles, además de hacerlo en los indicadores más críticos de la salud de la población, como la mortalidad y las hospitalizaciones imprevistas.

En tercer lugar, a medida que ha mejorado nuestro conocimiento de la complejidad de la mezcla de contaminantes en el aire se han puesto cada vez más de manifiesto las limitaciones del control de la contaminación del aire mediante guías para contaminantes aislados. Por ejemplo, el dióxido de nitrógeno (NO₂) es un producto derivado de los procesos de combustión y se suele encontrar en la atmósfera íntimamente asociado con otros contaminantes primarios, como las partículas ultrafinas. Es de por sí tóxico y también es precursor del ozono, con el que coexiste junto con varios otros oxidantes generados en procesos fotoquímicos. Las concentraciones de NO₂ muestran con frecuencia una fuerte correlación con las de otros contaminantes tóxicos y, dado que es más fácil de medir, a menudo se utiliza en lugar de la mezcla completa.

Por tanto, la obtención de concentraciones guía para un solo contaminante, como el NO₂, puede aportar beneficios para la salud pública superiores a los previstos sobre la base de las estimaciones de la toxicidad de un solo contaminante.

Las concentraciones de contaminantes en el aire se deben medir en lugares sometidos a vigilancia que sean representativos de la exposición de la población. Pueden ser más elevadas en la proximidad de fuentes específicas de contaminación del aire, como carreteras, centrales eléctricas y fuentes estacionarias de gran tamaño, de manera que la población que vive en esas condiciones puede requerir medidas especiales para poner los niveles de contaminación por debajo de los valores guía.

Guías de calidad del aire y su fundamento

Material particulado:

Guías

- **MP_{2,5}:** **10 µg/m³, media anual**
 25 µg/m³, media de 24 horas
- **MP₁₀:** **20 µg/m³, media anual**
 50 µg/m³, media de 24 horas

Fundamento

Las pruebas relativas al material particulado (MP) suspendido en el aire y sus efectos en la salud pública coinciden en poner de manifiesto efectos adversos para la salud con las exposiciones que experimentan actualmente las poblaciones urbanas, tanto en los países desarrollados como en desarrollo. El abanico de los efectos en la salud es amplio, pero se producen en particular en los sistemas respiratorio y cardiovascular. Se ve afectada toda la población, pero la susceptibilidad a la contaminación puede variar con la salud o la edad.

Se ha demostrado que el riesgo de diversos efectos aumenta con la exposición, y hay pocas pruebas que indiquen un umbral por debajo del cual no quepa prever efectos adversos en la salud. En realidad, el nivel más bajo de la gama de concentraciones para las cuales se han demostrado efectos adversos no es muy superior a la concentración de fondo, que para las partículas de menos de $2,5 \mu$ (MP 2,5) se ha estimado en $3-5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ tanto en los Estados Unidos como en Europa occidental.

Las pruebas epidemiológicas ponen de manifiesto efectos adversos del MP tras exposiciones tanto breves como prolongadas.

La elección de un indicador para el material particulado también requiere un examen. Por el momento, los sistemas más habituales de vigilancia de la calidad del aire producen datos basados en la medición del MP10, en contraposición a otros tamaños del material particulado. En consecuencia, la mayoría de los estudios epidemiológicos utilizan el MP10 como indicador de la exposición.

El MP10 representa la masa de las partículas que entran en el sistema respiratorio, y además incluye tanto las partículas gruesas (de un tamaño comprendido entre $2,5$ y 10μ), como las finas (de menos de $2,5 \mu$, PM 2,5), que se considera que contribuyen a los efectos en la salud observados en los entornos urbanos. Las primeras se forman básicamente por medio de procesos mecánicos, como las obras de construcción, la resuspensión del polvo de los caminos y el viento, mientras que las segundas proceden sobre todo de fuentes de combustión.

En la mayor parte de los entornos urbanos están presentes ambos tipos de partículas, gruesas y finas, pero la proporción correspondiente a cada uno de los dos tipos de tamaños es probable que varíe de manera sustancial entre las ciudades en todo el mundo, en función de la geografía, la meteorología y las fuentes específicas de MP de cada lugar. En algunas zonas, la quema de leña y otros combustibles de biomasa puede ser una fuente importante de contaminación atmosférica por partículas, siendo la mayor parte de las procedentes de la combustión de tipo fino (MP 2,5).

Aunque son pocos los estudios epidemiológicos en los que se ha comparado la toxicidad relativa de los productos de la quema de combustibles fósiles y de biomasa, se han encontrado estimaciones de efectos similares en una gran variedad de ciudades de países tanto desarrollados como en desarrollo.

Por consiguiente, es razonable suponer que los efectos en la salud del MP 2,5 procedente de estas fuentes son prácticamente los mismos. Por la misma razón, las GCA de la OMS para el MP también se pueden aplicar al ambiente de los espacios cerrados, sobre todo en el mundo en desarrollo, donde hay grandes poblaciones expuestas a niveles elevados de partículas de combustión procedentes de estufas y fogones interiores.

Respecto al efecto de los contaminantes en la salud, existen varios estudios que confirman esta relación, entre ellos uno realizado en el área metropolitana de Barcelona cuyas conclusiones resultan impactantes: una reducción de la exposición media de NO₂ y partículas en suspensión (PS) de 50 a 20 µg/m³ en la zona estudiada beneficiaría en:

- 3.500 muertes menos
- 1.800 ingresos hospitalarios menos por causas cardio-respiratorias,
- 31.100 casos menos de bronquitis en niños
- 54.000 crisis de asma menos en niños y adultos

Por tanto, se pueden prevenir las enfermedades respiratorias infantiles, abordándolas desde los tres tipos de prevención y en los diferentes ámbitos. Pero, ¿quienes son los responsables de dicha prevención? La clasificación propuesta por el conferenciante implica de forma obvia que cada uno de nosotros, como profesionales y también como ciudadanos, tenemos una parte de responsabilidad, a tener en cuenta en nuestra toma de decisiones y en nuestros hábitos.

OZONO

- **Guías**
O₃: 100 µg/m³, media de 8 horas

Fundamento

Teniendo en cuenta, que existen estudios donde se demuestran efectos nocivos sobre la salud con concentraciones menores a los 120 µg/m³, (propuesto en Europa), se decide reducir ese valor a los 100 µg/m³ de la nueva guía.

El ozono se forma en la atmosfera mediante reacciones fotoquímicas en presencia de luz solar y contaminantes precursores, como los óxidos de nitrógeno (NO_x) y diversos compuestos orgánicos volátiles (CO_v). Se destruye en reacciones con el NO₂ y se deposita en el suelo.

A medida que aumentan las concentraciones de ozono por encima del valor guía, los efectos en la salud de la población son cada vez más numerosos y graves. Estos efectos se pueden presentar en lugares en los que las concentraciones ya son elevadas debido a actividades humanas o suben durante episodios de clima muy caluroso.

Los estudios de series cronológicas indican un aumento de la mortalidad diaria del orden de 0,3- 0,5% por cada incremento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ en las concentraciones de ozono durante 8 horas por encima de un nivel de referencia estimado en $70 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

Dióxido de Nitrógeno

• Guías

NO₂: 40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, media anual
200 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, media de una hora

Fundamento

Como contaminante del aire, el dióxido de nitrógeno (NO₂) tiene múltiples funciones, que a menudo resultan difíciles y en ocasiones imposibles de separar entre sí:

- ✓ Los estudios experimentales realizados con animales y con personas indican que el NO₂, en concentraciones de corta duración superiores a $200 \mu\text{g}/\text{m}^3$, es un gas tóxico con efectos importantes en la salud.
- ✓ El NO₂, se ha utilizado en numerosos estudios epidemiológicos como marcador de la mezcla de contaminantes relacionados con la combustión, en particular los que emiten el tráfico por carretera o las fuentes de combustión en espacios cerrados.
- ✓ La mayor parte del NO₂ atmosférico se emite en forma de NO, que se oxida rápidamente a NO₂ por acción del ozono. El dióxido de nitrógeno es, en presencia de hidrocarburos y luz ultravioleta, la principal fuente de ozono troposférico y de aerosoles de nitratos, que constituyen una fracción importante de la masa de MP_{2,5} del aire ambiental.

Algunos estudios epidemiológicos en niños, han comprobado que los síntomas de bronquitis se aumentan con el nivel de concentración del NO₂, y que el menor aumento de la función pulmonar está directamente relacionado con concentraciones elevadas de NO₂.

Dióxido de azufre

• Guías

SO₂: 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, media de 24 horas
500 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, media de 10 minutos

Fundamento

Los estudios controlados realizados con niños que padecen asma, indican que al realizar ejercicio en ambientes contaminados, algunos experimentaron cambios en la función pulmonar y síntomas respiratorios, después de un periodo de exposición al SO₂ de solo 10 minutos. De acá se desprende, la recomendación de no superar una

concentración mayor de 500 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de SO_2 con una duración media de 10 minutos. Se debe propender por una reducción significativa, en el contenido de azufre de los combustibles, que redundara en el bienestar de la población infantil y adulta.

La OMS por intermedio de la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC), reporto que las emisiones que producen los motores que usan diesel para su combustión están directamente relacionadas con la mayor incidencia de cáncer de pulmón. En Colombia, Ecopetrol es la única empresa encargada de la producción del diesel, y este no es de buena calidad

El diesel que llega a nuestras ciudades, tiene 500 partículas por millón de azufre, que lo hacen perjudicial para la salud de niños y adultos. En los últimos meses, se bajo a 50 partículas por millón, que aun es muy toxico. En Europa y estados Unidos, la normativa es de 10 y 15 partículas por millón de azufre respectivamente.

En la ciudad de Medellín, desde el mes de julio de 2012, el diesel que se utiliza, contiene 50 partículas por millón de azufre, que se aleja en más del 50% de la norma Europea.

En Colombia, mueren aproximadamente 8.700 personas por causa de la contaminación ambiental por año.

Pero no se trata solo de contaminación atmosférica; existen otros factores ambientales, como la falta de agua potable o la ausencia de letrinas, que merman la salud de los ciudadanos en todo el planeta y aumentan las desigualdades entre países.

Estas deficiencias representan el 25% de la mortalidad y morbilidad de los países en vía de desarrollo, lo que en números reales se traduce en unos 13 millones de muertes al año. En cambio, en las regiones desarrolladas, la mortalidad por factores medioambientales solo supone un 17% del total.

En el primer mapa sobre la contaminación que realizo la OMS, se determino que de 91 países, solo 11 cumplen con los niveles recomendados por la entidad y que de 1.081 ciudades revisadas, solo 483 son "saludables"

Los investigadores realizaron este trabajo con el fin de demostrar que no se tiene en cuenta la contaminación del aire y que puede resultar más nociva de lo que comúnmente se cree. La contaminación atmosférica no solo deteriora el nivel de vida, sino que causa la muerte de dos millones de personas al año.

Mas allá del efecto directo que causa la contaminación ambiental, también debe recordarse que esto conlleva al calentamiento global y todo lo que ella significa para la población y el resto de los seres vivos que habitan la tierra. Es hora de comprometernos con cambios de hábitos y nuevas formas de producción para disfrutar de un planeta más saludable.

Los países mas contaminados de los 91 estudiados son Mongolia ($279 \mu\text{g}/\text{m}^3$) y Botswana ($216 \mu\text{g}/\text{m}^3$); en Europa el país mas contaminado es Bosnia-Herzegovina con $117 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

Entre los países “saludables”, se encuentran: Estonia ($11 \mu\text{g}/\text{m}^3$), Australia y Canadá (13), Irlanda (15), Luxemburgo y estados Unidos (18).

Contaminación del aire de interiores

Unos 3000 millones de personas siguen cocinando y calentando sus hogares, quemando combustibles solidos en fuegos abiertos o en cocinas y estufas con fugas. Unos 2700 millones queman biomasa (madera, excrementos de animales o residuos agrícolas) y otros 400 millones utilizan carbón. En su mayoría, viven en países en desarrollo, con alto grado de pobreza.

Las advertencias sobre la importancia de la calidad del aire interior que respiramos en nuestros hogares son abrumadoras. Sin embargo, no son suficientemente conocidas. La deficiente calidad del aire interior puede ser provocada por una inadecuada ventilación, por una elevada temperatura o por un exceso de humedad.

Hoskins publico recientemente la evidencia de la contaminación interior y las enfermedades respiratorias en los niños. Desde 1987 esta demostrado en el cuarto lugar, como riesgo de cáncer.

En septiembre de 2011, la OMS publica los datos mas recientes relativos a la contaminación interior y su relación con la salud. La principal fuente de contaminación en los hogares sigue siendo, la utilización de combustibles fósiles. La OMS estima que dos millones de personas mueren al año como consecuencia de enfermedades atribuibles a la utilización de este combustible en los hogares.

Entre estas muertes, el 44% son por neumonías, el 54% por enfermedades obstructivas crónicas y el 2% por cáncer. Así mismo señala que cerca del 50% de las muertes por neumonías de los niños menores de 5 años son debidas a la inhalación de partículas contaminantes en el interior de los hogares.

Las guías publicadas por la OMS ofrecen algunas recomendaciones que a nivel particular podemos ejecutar para prevenir y evitar mayores concentraciones de sustancias contaminantes como: el control de la ventilación, la humedad y la temperatura interior de nuestros hogares.

Dime en que calle vives y te diré que aire respiras

La polución del aire proviene en buena parte de los carburantes de autos y camiones: el tráfico es el responsable de hasta el 80% de las partículas finas y los motores diesel emiten contaminación más nociva para la salud que los de gasolina. Por eso, la calidad

del aire no es igual en las áreas urbanas que en las zonas rurales, e incluso dentro de las ciudades hay diferencias importantes entre unas zonas y otras. De hecho, el riesgo de sufrir problemas respiratorios debido a la contaminación atmosférica puede aumentar hasta 4 veces entre las diferentes áreas de una misma ciudad.

Un estudio sobre el crecimiento de la función pulmonar en niños y adolescentes entre 10 y los 18 años (espirometrías), detectó, que a los 10 años de edad, quienes viven a menos de 500 metros de una vía principal, tenían una función pulmonar menor. Y al llegar a los 18 años, las diferencias respecto de los que viven a más de 1.500 metros de la vía son muy significativas.

En otro estudio de la universidad de California, realizado con niños entre los 5 y años de edad, indica que vivir a menos de 75 metros de una vía principal, se asocia con un mayor riesgo de sufrir asma. El riesgo disminuye cuando se superan los 300 metros de distancia y los efectos son mas evidentes entre quienes han sido expuestos a esta contaminación durante la gestación y los dos primeros años de vida

Alegremia: una nueva propuesta de acción

Alegremia, se refiere a la salud percibida por la alegría que circula en nuestra sangre. Este concepto se postula desde un paradigma nuevo que trata de incluirnos como participantes del cuidado de nuestra salud y las determinaciones y condiciones que en ella influyen. Este es el paradigma biocentrico, que incluye al hombre como un constituyente mas de la naturaleza. La idea surge a partir del contacto directo entre grupos humanos con sabiduría fundada en su vivir diario con la naturaleza en donde desarrollan sus vidas

La alegremia es el indicador de la alegría en la sangre, un estado de gracia que solo se puede alcanzar cuando convergen el amor, la alimentación, el agua, el aire, el albergue y el arte en nuestras vidas. Los ejes que estructuran la propuesta son las 6A de la alegremia. Se trata, de una visión integral y dinámica de la salud.

La Alegremia es el indicador de la alegría en la sangre, un estado de gracia que solo se puede alcanzar cuando convergen el amor, la alimentación, el agua, el aire, el albergue y el arte en nuestras vidas. Los ejes que estructuran la propuesta son las 6A de la Alegremia. Se trata de una visión integral y dinámica de la salud.

Conclusión

Debemos propender por una cultura sostenible, o sea que como ciudadanos tenemos una responsabilidad fundamental de convertirnos en consumidores responsables y ambientalmente amigables. El desarrollo sostenible hace referencia al equilibrio entre el crecimiento económico, la protección ambiental y la inclusión social, en donde ninguno debe alcanzarse en detrimento de los otros.

En la cultura sostenible, se integra la comunicación y acción con alto impacto ambiental y social. Lo que sugiere, tener un estilo de vida en equilibrio con el planeta. Se trata de educar a los más jóvenes para introducir unos hábitos de conducta duraderos que promuevan una actitud respetuosa con el medio ambiente, inculcar la necesidad de un desarrollo sostenible a través de un consumo energético responsable y una reducción en la emisión de contaminantes.

El ciudadano informado reclamara a los gobernantes políticas de salud pública dirigidas a mantener la calidad del aire que respiramos.

Bibliografía recomendada

WHO Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide y sulfur dioxide. Global update 2005 <http://www.euro.who.int/Document/E87950>.

Hoskins, John A. (2011), Health Effects Due to Indoor Air Pollution. Survival and Sustainability. Environmental Earth Sciences, 2011, Part 5, 665-676.

Air quality guidelines for Europe, 2nd ed. Copenhagen, World Health Organization Regional Office for Europe, 2000 (WHO Regional Publications, European Series, No. 91).

McConnell R, Islam T, Shankardass K, Jerrett M, Lurmann F, Gilliland F, et al.
Childhood
Incident asthma and traffic-related air pollution at home and school. Environ
Health Perspect. 2010; 118:1021-6.

ASMA Y MEDIO AMBIENTE

Magnolia Arango Loboguerrero

Neumóloga Pediatra

Profesora Titular Universidad Nacional

Bogotá, Colombia

Históricamente el hombre como recolector y cazador, ejercía poca presión en la tierra y vivía inmerso en los ciclos naturales. Con los inicios de la industrialización en el siglo XVIII, 1.000 millones de personas progresivamente fueron modificando irremediablemente el ambiente natural; hoy somos más de 7.000 millones y la degradación de la naturaleza es creciente e irreversible debido a la actividad y consumo humanos y a la contaminación general de aire, aguas y suelos.

Aunque sabemos que el aire limpio es un requisito básico de la salud y el bienestar, la carga de enfermedad debida a la contaminación en espacios urbanos abiertos y cerrados está en incremento; la mitad de casos sucede en países en desarrollo.

Si bien el sistema respiratorio humano está dotado de eficaces mecanismos de defensa y filtración del aire, el hecho que las condiciones de la respiración se den en una superficie alveolo-capilar de 30 a 70 m² y que el aire respirado sea de 9.000 a 15.000l/día, hacen que ésta sea el área más expuesta y vulnerable del organismo al medio ambiente y por ende a todo su contenido, sea saludable o potencialmente peligroso como las partículas suspendidas en aerosol, los irritantes, alergenos, humos, agentes contaminantes o infectantes o a los cambios climatológicos o de humedad. Por otras vías como la digestiva o cutánea al igual pueden ingresar elementos eventualmente nocivos al sistema respiratorio, pero como es natural, éste es el más directamente involucrado en la interacción con el medio ambiente.

El niño tiene mayor riesgo y es más vulnerable a alteraciones en su sistema respiratorio debido a que se encuentra en desarrollo, pasa más tiempo en espacios abiertos y proporcionalmente respira 50% más aire, lo que lo hace tener mayor susceptibilidad a patología.

Los efectos generales de los contaminantes en el aparato respiratorio son: alteraciones estructurales y funcionales, hiperplasia celular, inmovilización y daño ciliar, edema e inflamación de la mucosa, aumento de la permeabilidad y de la hiperrreactividad y bronco-constricción; inhibición de macrófagos y alteración de la respuesta inmune.

Hoy en día se sabe claramente que en la infancia se originan varias de las patologías del adulto y las lesiones tempranas pueden afectar a lo largo de toda la vida. El inicio de la enfermedad de la vía aérea suele estar en la vida prenatal o la infancia temprana y puesto que las vías aéreas y el pulmón aparecen a las 16 semanas intrauterinas y continúan su desarrollo post-natal pueden afectarse tanto por factores internos como externos y la inflamación prenatal y temprana induce enfermedad pulmonar crónica como el asma.

La heterogeneidad de las expresiones del asma se debe a la compleja interacción entre la predisposición genética y la influencia ambiental. Los principales interrogantes sobre la posibilidad del incremento en la prevalencia y gravedad del asma en poco tiempo, no parecen deberse a cambios genéticos; la “occidentalización” cultural sí debe incidir notablemente puesto que los cambios en estilo de vida han hecho perder los factores ambientales protectores y aumentar los de riesgo de alteración. Un ejemplo de ello es el progresivo aumento del tabaquismo del cual está completamente probado su efecto nocivo general en las vías respiratorias y específicamente en la generación de asma.

En cuanto a la relación medio ambiente/asma se conocen plenamente factores protectores, en especial la leche materna y la ingestión de pescados ricos en ácidos grasos omega 3, de verduras y frutas frescas que contienen antioxidantes (vitaminas A, C, E y beta-carotenos). Puede existir una relación inversa de síntomas con ingesta de

cereales, en particular arroz; aún no se puede concluir sobre el efecto protector de algunas vacunas (DPT, BCG, sarampión) o la asistencia de los niños pequeños a la guardería, o la pertenencia a familias grandes pues los resultados son inconsistentes y se requieren más estudios (ISAAC).

En 1900 Metchnikoff propuso la posibilidad de un efecto benéfico o protector mediado por la exposición a bacterias, en especial la colonización temprana normal por *Bifidobacterias* y *Lactobacillus* y sus endotoxinas que aumentan el nivel de TH1, citoquinas, interferon gama e interleucina que disminuyen la hipersensibilización; por tanto la ingestión de leche no pasteurizada con alta carga bacteriana rica en *Lactobacillus*, endotoxinas y lipopolisacáridos, sería recomendable hipotéticamente pero en el mundo de hoy, debido a riesgos de salubridad por supuesto no estaríamos dispuestos a suministrar leches o alimentos no pasteurizados a los niños.

Los factores de riesgo más reconocidos y estudiados en la génesis del asma relacionados con elementos medio-ambientales, son: en la madre y el feto: la desnutrición y el tabaquismo maternos. En el recién nacido: la prematurez, el bajo peso al nacer, y la exposición al tabaco. En todas las edades: el tabaquismo, la contaminación, las infecciones virales (sobre todo en lactantes); la dieta “occidentalizada” con alimentos procesados industrialmente con colorantes, preservantes y las comidas rápidas; el uso de fertilizantes y pesticidas en la agricultura; las migraciones y adopción de nuevos modelos de vida, así como posiblemente el bajo ingreso per capita.

La contaminación ejerce una influencia nefasta sobre la salud respiratoria, en especial la exposición al humo del tabaco, de leña y de biomasa, a basuras, material particulado y humos de fuentes fijas (fábricas) y móviles (autos) y a la combustión de sustratos fósiles como el gas y el petróleo.

En cuanto a la exposición a tabaco es importante recordar que más de la mitad de la población infantil del mundo está expuesta, siendo el más importante factor de riesgo no sólo en la génesis sino en la exacerbación y agravamiento del asma; desafortunadamente cada día hay más fumadores activos entre los niños que

anteriormente eran sólo pasivos. La exposición intrauterina al cigarrillo genera los efectos más adversos sobre el crecimiento y maduración de las vías aéreas fetales; durante el embarazo, los eosinófilos del cordón son proporcionales a la cantidad de cotinina urinario de la madre fumadora. En la vida extrauterina la exposición al tabaco disminuye los flujos espiratorios y altera la variación circadiana normal que presenta la vía aérea, además de incidir negativamente sobre los mecanismos pulmonares de defensa y alterar la expresión de moléculas neurotróficas y mediadores neurogénicos en las vías aéreas, críticas en la inflamación.

Por otra parte está demostrado que la contaminación aumenta la posibilidad y severidad de las infecciones respiratorias (VSR) y viceversa, los virus prolongan el efecto nocivo de los contaminantes, el peor de ellos el cigarrillo, el cual amplifica la inflamación bronquial en estos pacientes, haciéndose un verdadero círculo vicioso en donde interactúan los factores de riesgo, reforzándose.

Si los padres son fumadores, el asma en el niño se presenta con mayor severidad, frecuencia, necesidad de medicación y de hospitalización. El aumento de la prevalencia de enfermedad respiratoria, sobre todo el asma, en los niños expuestos activa o pasivamente al humo del tabaco, en especial cuando los padres fuman, justifica plenamente la cesación de fumar por parte de ellos y de todas las personas del entorno del niño.

En los adolescentes que se exponen a humo de tabaco hay más síntomas respiratorios, mayor frecuencia y gravedad del asma en todas sus modalidades clínicas, además de asma inducida por ejercicio y asma nocturna, ataques mas severos y mayor necesidad de medicamentos. Posiblemente el asma desarrollada antes del inicio de fumar, esté mas relacionada con la atopia pero una vez el individuo empieza a hacerlo, presenta cualquiera de sus tipos; también hay un claro descenso en los flujos en las pruebas de función respiratoria. Por otra parte en este grupo etéreo expuesto al humo de tabaco, disminuye la respuesta a los esteroides.

El riesgo de inducir crisis severa de asma o status asmático es mayor en los niños expuestos a tabaco, en quienes deteriora la evolución, empeora el puntaje clínico de gravedad y lentifica además la recuperación.

El fenómeno alérgico relacionado con el asma, varía según la comunidad, la genética del individuo, el clima, las estaciones y lluvias, la temperatura, la humedad, la vivienda; los alérgenos intra y extradomiciliarios y la higiene. Para quien posee un constitución atópica obviamente la exposición a alérgenos o irritantes, puede desarrollar el proceso asmático. Los más frecuentes son: el polvo casero: (que contiene en especial *Dermatophagoides*), los derivados de saliva y tegumentos animales (plumas, caspa), hongos (*Alternaria*); las cucarachas; las mascotas (perros, gatos, pájaros, roedores). El asma ocupacional menos frecuente en la infancia, también debe ser tenida en cuenta en nuestros países en donde a menudo los niños inician la vida laboral más temprano.

En cuanto a la exposición a animales, los datos son conflictivos aunque se ha observado que los de granja, el entorno rural y los establos, tendrían efecto protector y reducirían el riesgo de asma en especial el contacto con vacas, caballos, cerdos, perros y gatos. Existen por supuesto respuestas alérgicas tipo asma a algunos animales como perros, gatos, roedores, peces, las cuales deben ser estudiadas específicamente.

Otros factores domésticos nocivos son la contaminación por NO₂, CO₂ y CO, el gas de cocina, las chimeneas, la combustión del carbón, la madera y en general materiales de biomasa; los compuestos orgánicos aromáticos volátiles, la gasolina, los disolventes, las pinturas, el formaldehído (contenido en aislantes de espuma, muebles y tapetes); los detergentes, las flores inmortalizadas y los insecticidas. Igualmente hay riesgo por la generación intradomiciliaria de diversas sustancias nocivas como benceno, naftaleno, hidrocarburos aromáticos policíclicos (especialmente el benzopireno), el radón, tricloroetileno y tetracloroetileno.

De los factores extradomiciliarios se destacan diversas fuentes industriales, el tráfico de automotores, la gasolina, el gas y el diesel y la contaminación por O₃, NO₂,

SO₂, los aerosoles ácidos, el benceno, el monóxido de carbono y la exposición a humos o polvos tóxicos de diversa índole.

El uso de madera u otros material de biomasa como combustible para cocinar o calentar los hogares, ocasiona una elevada contaminación intradomiciliaria y aunque algunos estudios realizados aún no son conclusivos, se conoce su capacidad de ocasionar asma e inducir fenómenos atópicos como fiebre del heno y sensibilización a pólenes.

De la relación asma-infección se ha investigado extensamente, encontrándose cierto efecto “protector” en: la existencia de TB en la comunidad donde vive el niño, la comorbilidad con parásitos y la aplicación de algunas vacunas.

Los virus son grandes inductores del proceso asmático y los estudios sobre el tema son muy amplios; se ejemplifica bien la situación con el caso de la bronquiolitis, en la cual esta entidad aguda, generalmente unicausal se puede transformar en una crónica, heterogénea y multicausal, haciendo parte este concepto de la historia natural del asma y sus fenotipos, con factores de riesgo asociados bien reconocidos, como: exposición a cigarrillo, sexo masculino, madre o padre con antecedente de asma, manifestaciones alérgicas asociadas, ascendencia hispánica, PFR previas alteradas o su equivalente: antecedentes de patología que impida el normal desarrollo de las vías aéreas: prematurez, bajo peso al nacer o feto expuesto al cigarrillo y elevación de la IgE después de los 8 meses.

Si bien muy discutida aún la relación entre asma e ingestión de alimentos que resultan alérgicos (antígenos incompletos o “haptenos” para algunos), no se pueden desconocer los innumerables casos de síntomas broncoobstructivos desencadenados por diversos tipos de comidas, entre ellas fresas, tomate, chocolate, mariscos, pescados, etc. Paradójicamente algunos alimentos como el tomate, rico en licopenos han demostrado disminuir los efectos nocivos del tabaco en animales durante la gestación.

En relación a la alimentación se ha encontrado que las grasas hidrogenadas “trans” utilizadas en las comidas industrializadas, inducen la producción de precursores

de leucotrienos; los preservantes, colorantes y aditivos (metabisulfatos, amarillo 5, tartrazina y benzoatos se involucran en la génesis del asma. La sal, algunos químicos y elementos traza (selenio, magnesio) desencadenarían el fenómeno asmático.

La obesidad y las co-morbilidades asociadas a ella son comunes en poblaciones de niños asmáticos y se ha relacionado como causa y agravante del asma; la influencia específica de las anormalidades metabólicas son aún inciertas y se interroga la existencia de un fenotipo de “asma-obesidad” en el cual se crearía un ambiente pro-inflamatorio inducido por el exceso de adipocitos y las sustancias que estos producen.

Utilizando la medición de óxido nítrico (FENO), como biomarcador de eosinofilia en la vía aérea en niños asmáticos, algunos estudios encuentran que la ingestión de bebidas cola que contienen cafeína, se asocia con una moderada y transitoria elevación de este indicador de inflamación bronquial.

El bisfenol A, contenido en casi todos los recipientes de plástico e innumerables artículos domésticos e industriales, se ha involucrado en desencadenar asma.

De los medicamentos están implicados en el desarrollo del asma: el ácido acetil salicílico el cual es inductor del síndrome de la triada aspirina, alergia y pólipos nasales. El paracetamol depleta el glutatión; su suplemento previene el asma. Los beta bloqueadores producen contracción del músculo liso bronquial, induciendo manifestaciones clínicas compatibles con asma.

El ejercicio merece especial atención por inducir en pacientes susceptibles, episodios de bronco-obstrucción y asma; aunque no está totalmente claro su mecanismo, se ha postulado que la temperatura del aire se relaciona con el grado de inflamación y remodelación de la vía aérea y la disminución de FEV1.

Aparte de todos los efectos y factores de riesgo descritos, es necesario tener en cuenta que normal y permanentemente suceden procesos geológicos y meteorológicos en todo el planeta que generan contaminación atmosférica ocasionando múltiples patologías respiratorias, entre ellas asma. Nuestro país, además de su diversidad ambiental, climatológica y de altura de sus suelos, posee una alta gama de estos

fenómenos; nos afectan terremotos, deslaves, inundaciones y la actividad constante de los volcanes (erupciones en las últimas tres décadas: Arenas -Ruiz-, Galeras, Huila en varias ocasiones, sumados a los que están en surgimiento como el Machín).

Aunque aún desconocidos los efectos tóxicos de las nanopartículas o partículas ultrafinas con diámetro aerodinámico: $< 100\text{nm}$ ó $0,1\text{micras}$ ($0,1\mu\text{m} = 100\text{nm}$), es motivo de creciente preocupación su amplia aplicación en la industria y la medicina pues estos materiales derivados de carbono, metales y óxidos de metal, son absorbibles a través de aerosoles, alimentos y la piel; las nanopartículas son nuevas estructuras producidas por la ingeniería de nanotecnología como “bloques de construcción”, fibras y túbulos, aplicables en todos los campos. Se han comentado sus posibles efectos como generadores de cáncer, asma y alteraciones genéticas. Su liberación al medio ambiente induce procesos irreversibles que pueden afectar al ser humano y por tanto afectan la salud pública. Debe desarrollarse con urgencia una tecnología para determinar sus efectos tóxicos en los ciclos vitales y la salud respiratoria.

Los seres vivos naturalmente están inmersos en su medio ambiente y si en éste existen elementos que desencadenen enfermedad respiratoria, en especial asma, lo procedente será aplicar todas las medidas preventivas para evitar la exposición a los desencadenantes o para disminuir los factores de riesgo, a través de la acción coordinada de los países, la legislación, las políticas públicas y las actividades educativas en las que se involucre al niño, a sus padres y cuidadores y que contemplen integralmente los componentes medio-ambientales, alimentarios, medicamentosos, etc, para lograr el control que le permita al niño desarrollarse normal y felizmente en un ambiente saludable.

A pesar de saber que la vida es un hecho único en el universo y que la complejidad y variedad genética de los ecosistemas es la mayor riqueza del planeta, se plantea la incógnita sobre el futuro de los seres vivientes y la humanidad, conociendo que hasta hace más o menos 2 siglos se había conservado el agua, la vegetación, la fauna y el mundo mineral, pero el último en evolucionar, el hombre, lo ha modificado en forma irreversible y rápida, ha generado profundos cambios y hay síntomas alarmantes

de degradación y desaparición de especies. Sólo la conciencia del riesgo y el compromiso de trabajar en pro del respeto a la naturaleza, permitirá poder brindar a los niños un ambiente sano para respirar sin el peligro de enfermar y a la humanidad en general, la posibilidad de vivir armónicamente en la tierra, su único habitat posible.

Lecturas recomendadas

1. Asher I, Grant C. Epidemiology of Asthma. Chernick V. Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children. Saunders, Philadelphia. 2006.
2. Guías de calidad del aire OMS. 2005. WHO/SDE/PHE/OEH/06.02.
3. Martínez FD. Crecimiento y desarrollo del pulmón desde el primer año de vida. Meneghello J, Fanta E, Paris E, Puga TF. Pediatría. Panamericana, Buenos Aires. 1997;1.247-1.249.
4. Martínez F, Wright A, Taussig L et al. Asthma and wheezing in the First.Six Years of Life. NEMJ 1995;332:133-138.
5. Shah S, Colin Y, Thomas S. Impact of Environmental Tobacco Smoke on Children Admitted With Status Asthmaticus in the Pediatric Intensive Care Unit. Pediatric Pulmonology 46:224–229 (2011).
6. Jung JW, Ju YS, Kang HR. Association Between Parental Smoking Behavior and Children's Respiratory Morbidity: 5-Year Study in an Urban City of South Korea. Pediatric Pulmonology 47:338–345 (2012).
7. Yoo S, Kim HB, Lee SY, et al. Effect of Active Smoking on Asthma Symptoms, Pulmonary Function, and BHR in Adolescents. Pediatric Pulmonology 44:954–961 (2009).
8. Van Miert E, Sardella A, Nickmilder M, Bernard B. Respiratory Effects Associated With Wood Fuel Use: A Cross-Sectional Biomarker Study Among Adolescents. Pediatric Pulmonology 47:358–366 (2012).

9. Biskos G, Schmidt-Ott A. Airborne Engineered Nanoparticles: Potential Risks and Monitoring Challenges for Assessing their Impacts on Children. *Paediatric Respiratory Reviews* 13 (2012) 79–83.

CONTAMINACIÓN AMBIENTAL INTRADOMICILIARIA Y SU RELACIÓN CON PATOLOGÍAS RESPIRATORIAS EN NIÑOS

Revisión breve y casos locales

Jürg Niederbacher Velásquez

Neumólogo Pediatra

*Director de Educación Médica y profesor de Pediatría Escuela de Medicina Universidad Industrial de Santander
Bucaramanga, Colombia*

En la actualidad es conocido que el incremento en los niveles de contaminación atmosférica externa e interna se asocia con efectos nocivos para la salud, especialmente asma y otras alergias⁽¹⁾.

La Organización Mundial de la Salud, en su informe del 2002 analizó 26 factores de riesgos alrededor del mundo, incluyendo la contaminación del aire de interiores (*indoor air pollution*) generado por combustibles sólidos. Diversos estudios han demostrado la asociación de contaminantes intradomiciliarios como hongos, ácaros, cucarachas, combustibles de biomasa y humo de cigarrillo, entre otros, con la presencia de morbilidad respiratoria, especialmente en niños quienes permanecen mayor parte de tiempo en sus casas ^(ii, iii, iv, v, vi, vii, viii, ix).

En los niños la exposición a partículas se ha asociado con un incremento en la frecuencia de síntomas respiratorios como tos, dificultad para respirar y dolor en el pecho, disminución del Volumen espiratorio del primer segundo (FEV1), la Capacidad Vital Forzada (FVC) y la relación FEV1/FVC así como de infecciones respiratorias y enfermedades respiratorias pulmonares ^(*).

Un estudio realizado en Bucaramanga no encontró asociación entre la contaminación extradomiciliaria de dos zonas con diferentes niveles de polución en la ciudad y la presencia de síntomas respiratorios compatibles con asma en una población de preescolares seguidos durante un año (^{xi}, ^{xii}). Se especuló que la razón pudo haber sido que la diferencia de niveles de contaminación (PM10) entre las zonas de estudio no fuera suficientemente amplia y la zona indicada como de alta polución no tuviera niveles suficientemente altos para impactar en la morbilidad respiratoria, a pesar que durante el periodo de estudio las zonas definidas como de alta y baja polución se ajustaron a las medidas de PM10 según la norma colombiana.

En un estudio local que analizó las partículas aerotransportadas en Bucaramanga, se mostró que los hongos fueron las más frecuentemente encontradas (85,34%) (^{xiii}).

Con todo lo anterior surgió la hipótesis que en la ciudad de Bucaramanga los factores de contaminación intradomiciliaria pudiesen tener un mayor efecto sobre la presencia de síntomas respiratorios compatibles con asma y otras enfermedades respiratorias en los niños, que los contaminantes externos. Este planteamiento se estudió en una segunda investigación cuyo objetivo fue evaluar la asociación entre la presencia de contaminantes biológicos intradomiciliarios y síntomas indicativos de asma, en preescolares menores de 7 años; se diseñó un estudio de corte transversal analítico, en las dos zonas de la ciudad previamente descritas con niveles diferentes de contaminación atmosférica extradomiciliaria por material particulado; se evaluaron los síntomas respiratorios indicativos de asma y los contaminantes intradomiciliarios mediante cuestionarios previamente validados; las mediciones biológicas de ácaros y hongos se hicieron con métodos de laboratorio estandarizados y se usó el modelo log binomial para el análisis multivariado, lo que permitió evaluar asociaciones mediante la estimación de las razones de prevalencia. En total participaron 678 niños, con edad media de 42 meses. La prevalencia de síntomas respiratorios indicativos de asma fue 8,0 % (IC95%: 5,6-9,6), sin diferencias significativas entre las dos zonas de distinta contaminación extradomiciliaria. El modelo binomial mostró que los síntomas de asma se asociaron con la presencia de: ácaros [razón de prevalencia (RP)=1,78; IC95%: 1,0-3,0] y *Acremonium* sp. (RP=6,2; IC95%: 3,8-10,0), y antecedentes de neumonía (RP=4,0; IC95%: 2,5-6,4), de rinitis alérgica (RP=1,9; IC95%: 1,25-3,1), de prematuridad (RP=3,4; IC95%: 1,7-6,5), de padres con asma (RP=2,6; IC95%: 1,4-5,0) y de tenencia de mascotas (RP=0,4; IC95%: 0,2-0,9). En conclusión se describió que la exposición a contaminantes biológicos intramurales (ácaros y hongos), los antecedentes personales de prematuridad, neumonía o rinitis y el antecedente familiar de asma, incrementan la probabilidad de presentación de síntomas indicativos de asma bronquial en la población estudiada (^{xiv}).

Según la OMS Los esfuerzos para reducir la contaminación intradomiciliaria incluyen (vi):

1. Modificación en el comportamiento (estilo de vida) tendientes a reducir la exposición (educar a las madres para que aislen a sus niños de las fuentes de humo).
2. Cambios en las condiciones de ventilación de las viviendas (por ejemplo, aumentando el número de ventanas, mejorar la ventilación de las cocinas, aislar la cocina de los sitios de estar y/ o dormir).
3. Mejorar las estufas para cocinar (optimizar las salidas de humo, chimeneas, la eficiencia de la combustión - la mayoría de los contaminantes dañinos para la salud se generan a partir de la combustión incompleta-).
4. Acciones conducentes a capacitar a las personas y generar condiciones de disponibilidad para el uso de mejores combustibles (electricidad, gas licuado de petróleo o gas natural).

Con las recomendaciones de la OMS y teniendo en cuenta los factores ambientales descritos en estudios locales, hay que aunar esfuerzos por mejorar las condiciones internas de las viviendas para disminuir la carga en la morbilidad respiratoria que la contaminación intradomiciliaria produce. Además de intervenir sobre las condiciones nutricionales adversas, que en conjunción con la contaminación se comportan de manera sinérgica y empeoran la salud respiratoria de nuestros niños.

Agradecimientos: Muchos de los párrafos del anterior resumen, son tomados de varias publicaciones que hemos realizado en conjunto con las Dras Laura Rodríguez y Astrid Herrera (entre otros autores a quienes también agradezco), con quienes compartimos el interés por la influencia del medio ambiente en las enfermedades respiratorias.

ⁱ Ballester F. La evaluación del impacto en salud de la contaminación atmosférica. Rev Salud Ambiente 2003;3(2):102-107.

ⁱⁱ Stark P, Celedón J, Chew G, Ryan L, Burge H, Muilenberg M. Fungal levels in the home and allergic rhinitis by 5 years of age. Environ Health Perspect 2005;113:1405-09.

ⁱⁱⁱ Dimitroulopoulou C, Ashmore M, Hill M, Byrne M, Kinnersley R. INDAIR: A probabilistic model of indoor air pollution in UK homes. Atmospheric Environment 2006;40:6362-79.

^{iv} Dales R, Liu L, Wheeler A, Gilbert N. Quality of indoor residential air and health. CMAJ 2008;179:147-52.

^v Franklin P. Indoor air quality and respiratory health of children. Pediatric Respiratory Reviews 2007;8:281-6.

^{vi} Alvis N, De la Hoz F. Contaminación del aire domiciliario y enfermedades respiratorias (infección respiratoria aguda baja, epoc, cáncer de pulmón y asma): evidencias de asociación. Rev Fac Med 2008;56:54-64.

^{vii} Antova T, Pattenden S, Brunekreef B, Heinrich J, Rudnai P, Forastiere F, et al. Exposure to indoor mold and children's respiratory health in the PATY study. J Epidemiol and Community Health 2008;62:708-714.

^{viii} Salo P, Xia J, Johnson A, Li Y, Avol E, Gong J, et al. Indoor allergens, asthma, and asthma related symptoms among adolescents in Wuhan, China. Ann Epidemiol 2004;14:543-50.

^{ix} Rivas E, Barrios S, Dorner A, Osorio X. Fuentes de contaminación intradomiciliaria y enfermedad respiratoria en jardines infantiles y salas cuna de Temuco y Padre Las Casas, Chile. Rev Med Chile 2008;136:767-74.

^x Télles M, Romieu I, Polo M, Ruiz S, Meneses F, Hernández M. Efecto de la contaminación ambiental sobre las consultas por infecciones respiratorias en niños de la ciudad de México. Salud Pública Mex 1997;39(6).

^{xi} Rodríguez LA, Rey JJ, Herrera AB, Castro H, Niederbacher J, Vera LM, Cala LL, Bolívar F. Prevalencia de síntomas respiratorios compatibles con asma y asociación con contaminación atmosférica en preescolares de Bucaramanga, Colombia. Biomédica. 2010;(30):15-22.

^{xii} Rodríguez Villamizar LA, Herrera López AB, Castro Ortiz H, Niederbacher Velásquez J, Vera Cala LM. Incidencia de síntomas respiratorios y su asociación con contaminación atmosférica en preescolares: un análisis multinivel. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2010, 26(7):1411-1418.

^{xiii} Cabrales Uribe Carmen C; García Pinzón Humberto E. Ramírez Quintero Gerardo. Estudio aerobiológico en la ciudad de Bucaramanga. Revista de alergia, asma e inmunología en <http://encolombia.com/medicina/alergia/alergia12203-estudio.htm>.

^{xiv} Herrera AB, Rodríguez LA, Niederbacher J. Contaminación biológica intradomiciliaria y su relación con síntomas respiratorios indicativos de asma bronquial en preescolares de Bucaramanga, Colombia. Biomédica 2011;31:357-71

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN PRESENTADOS

PERFIL DE RESISTENCIA MICROBIOLÓGICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON FIBROSIS QUÍSTICA EN LA COSTA ATLÁNTICA 2010-2012

Antolínez Y.^x; Stand I.^x

Resumen:

Antecedentes: La fibrosis quística es una de las enfermedades raras para las que existe la posibilidad de realizar un cribado neonatal dirigido a la obtención de un diagnóstico precoz, el inicio de un seguimiento médico estrecho y un tratamiento antimicrobiano adecuado con el objetivo de retrasar o disminuir, el impacto clínico negativo en la evolución de la misma.

Objetivo: Es determinar el perfil de resistencia antimicrobiana de los microorganismos aislados en pacientes pediátricos con fibrosis quística en la ciudad de Barranquilla, para brindar un adecuado esquema antibiótico teniendo en cuenta la resistencia de cada microorganismo en esta población y así disminuir la progresión de la pérdida de la función pulmonar.

Materiales y Métodos: Estudio Observacional de corte transversal en 30 pacientes pediátricos con diagnóstico de fibrosis quística con registro de cultivos y antibiograma de secreción pulmonar.

Resultados: Se observó que el *S. aureus* tiene una alta resistencia a la mayoría de los betalactámicos, 50% de los aislamientos fueron resistentes a clindamicina. Los aislamientos de *P. Aeruginosa*, evidenció frecuencias de resistencia superiores al 90%, para la ceftriaxona, la cefalotina y el TMP/SMX. Siete aislamientos de *Enterobacter aerógenes* fueron resistentes a Ampicilina, Ampicilina/sulbactam y Cefalotina y tres de estos eran resistentes a Gentamicina.

Conclusiones: Es importante conocer el perfil resistencia microbiana de estos pacientes con el fin de evitar tratamientos no adecuados y sin respuesta clínica, ya que estos microorganismos de predominio *Pseudomona* se relaciona con un mayor deterioro de la función pulmonar.

Palabras Claves: Fibrosis Quística; Resistencia bacteriana; función pulmonar.

**FACTORES ASOCIADOS A SIBILANCIAS RECURRENTE EN LACTANTES DE
12 – 15 MESES EN LA CIUDAD DE CARTAGENA DE INDIAS EN EL PERÍODO
DE JULIO 2010 A ENERO 2012**

Ortiz Echeverri Camilo Alberto (1)
Miranda Machado Pablo Andres (2)
Escamilla Arrieta José , Morales de León Jaime (3)
Lequerica Segrera Pedro (4)
Escamilla Gil Maria Isabel (5)

-
- (1) Médico. Residente III de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia
 - (2) Médico. Maestría en Epidemiología Clínica.
 - (3) Médico. Especialista en Neumología Pediátrica. Docentes de la sección de Neumología Pediátrica. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia
 - (4) Médico. Especialista en Pediatría. Docente de la sección de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia
 - (5) Médico Interno. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar la Prevalencia, Severidad y Factores Asociados a Síndrome Sibilante y su recurrencia durante el primer año de vida. **METODOLOGÍA:** Estudio de Corte Transversal en lactantes de 12-15 meses atendidos en consulta ambulatoria del Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, Centros de Atención Pediátrica Ambulatoria y de la Clínica Respiratoria y de Alergias de Cartagena- Col., durante el período comprendido entre Julio de 2010 y enero de 2012. El instrumento utilizado fue el Cuestionario del Estudio Internacional de Sibilancias del Lactante (EISL) que incorpora aspectos epidemiológicos, terapéuticos, ecológicos, informaciones demográficas y ambientales. Se realizó Muestreo No Probabilístico Tipo por Cuotas.

RESULTADOS: Se incluyeron 292 niños. La prevalencia de sibilancias fue 31,8% (93) y la prevalencia de sibilancias recurrentes fue de 7,8% (23). La presencia de sibilancias se asoció con el antecedente familiar de alergias o enfermedades alérgicas (rinitis alérgica, asma y dermatitis atópica), antecedente de neumonía (OR: 4,7 IC 95% 2,25-9,78), humedad en las viviendas, tabaquismo materno (OR: 1,17 IC 95% 0,62-2,17) o de alguno otro miembro de la familia (OR: 1,89 IC 95% 0,11-32,0). La convivencia con mascotas al nacimiento (OR: 0,93 IC 95% 0,50-1,72) o en la actualidad, la contaminación ambiental y la lactancia materna exclusiva; se asociaron a la ausencia de sibilancias. Por cada mes adicional de duración en la asistencia a guarderías, se incrementó la probabilidad de sibilancias. La presencia de sibilancias recurrentes se asoció con el antecedente familiar de alergias o enfermedades alérgicas (rinitis alérgica, asma y dermatitis atópica), antecedente de neumonía (OR: 5,76 IC 95% 2,28-14,5), humedad en las viviendas, tabaquismo materno (OR: 12,7 IC 95% 0,66-244,2) y la convivencia con mascotas al nacimiento (OR: 1,92 IC 95% 0,70-5,24). El tabaquismo de alguno otro miembro de la familia (OR: 0,94 IC 95% 0,30-2,91),

convivencia con mascotas en la actualidad, la contaminación ambiental y la lactancia materna exclusiva; se asociaron a la ausencia de sibilancias recurrentes. Por cada mes adicional de duración en la asistencia a guarderías, se incremento la probabilidad de sibilancias recurrentes (OR: 1,25 IC 95% 1,05-1,48).

CONCLUSIONES: La prevalencia de sibilancias fue 31,8% y la prevalencia de sibilancias recurrentes fue de 7,8%. Los factores asociados a la presencia de sibilancias y a su recurrencia fueron similares. La asociación con neumonía con la presencia de sibilancias y su recurrencia fue estadísticamente significativa. El tabaquismo materno se asoció con mayor fuerza a las sibilancias recurrentes pero esta estimación no fue estadísticamente significativa. El tabaquismo de algún otro miembro familiar se asoció a la presencia de sibilancias y en contraste se asoció con la ausencia de sibilancias recurrentes; y la convivencia con mascotas al nacimiento se asoció a la ausencia de sibilancias y en contraste se asoció con la presencia de sibilancias recurrentes, sin embargo, estas estimaciones no fueron estadísticamente significativas. Por cada mes adicional de duración en la asistencia a guarderías, se incremento significativamente la probabilidad de sibilancias recurrentes.

PALABRAS CLAVES: bronquiolitis, sibilancias, síndrome broncoobstructivo, asma, tabaquismo, contaminación ambiental, guarderías.

EPIDEMIOLOGIA MOLECULAR DE INFECCION RESPIRATORIA AGUDA (IRA) VIRAL EN BOGOTA, 2010.

Angela Maria Díaz A1, Hernan Vargas2, Yamile Celis2, Daniel Toledo3, Liliana Díaz2, Sandra Gomez2

1: Universidad Javeriana, Bogotá 2: Laboratorio de Salud Pública, Secretaría Distrital de Salud de Bogotá

3: Facultad de Medicina. Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá

En este estudio, se estandarizó, validó e implementó una PCR multiplex en tiempo real para la detección de 13 virus respiratorios, incluidos los tamizados en la vigilancia centinela (virus sincitial respiratorio A - B, virus de la influenza A y B, parainfluenza virus tipo 1-3, adenovirus), así como virus descritos recientemente como causantes de Infección Respiratoria Aguda (coronavirus humanos 229E y OC43, Bocavirus humano, metapneumovirus humano y rinovirus humano).

Un total de 434 muestras respiratorias positivas y negativas analizadas por el Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) en 2010, fueron seleccionadas al azar para su análisis por PCR multiplex en tiempo real.

350/434 (80.7%) de los pacientes fueron menores de 5 años y de estos el 50.7% (220/350) menores de 1 año. 55,1% pertenecían al sexo masculino y 44.9% al femenino.

Según la PCR Multiplex en tiempo real, específicamente para infecciones únicas con los virus tradicionales VSR A, AdV, PIV 3 y VSR B fueron predominantemente encontrados en niños < 1 año, en niños de 1-4 años también fueron los que más se encontraron; aunque en menor proporción. En las infecciones únicas de los virus “nuevos” incluidos en el estudio MPV y BoV fueron encontrados en el rango de edad comprendido por < 5 años, no se encontraron casos en adultos, detectándose BoV en mayor proporción en < 1 año y MPV en niños de 1-4 años. Dentro de los coronavirus CoV OC43 se encontró en un amplio grupo de edad, sin embargo el mayor número de casos se presentó en < 1 año (8/13 casos), el único caso identificado de CoV 229E se presentó en un niño en el rango de 1-4 años

En conclusión, todos los virus fueron detectados, lo que demuestra una mejora de la sensibilidad y el alcance de esta técnica para detectar los virus respiratorios, en comparación con el ensayo de detección de antígenos de rutina (IFI). Los resultados aquí presentados muestran un gran potencial de nuestro ensayo como una importante herramienta de diagnóstico a ser aplicada para una mejor vigilancia de virus respiratorios.

“Características clínicas y epidemiológicas de la Tosferina en niños hospitalizados menores de 16 años: estudio descriptivo retrospectivo en el hospital infantil H.U.S.V.F durante los años 2008-2011”

Catalina Arango Ferreira¹, Héctor Valderrama², Juan Esteban Sierra², Alfredo Zedán³, Simón Camilo Mejía³, Carlos Garcés Samudio⁴, Olga Lucía Morales Múnera⁴, William Cornejo Ochoa⁵

1. Pediatra, Fellow de Infectología Universidad de Antioquia. 2. Residentes de Pediatría. Universidad de Antioquia. 3. Estudiantes de Medicina. Universidad de Antioquia. 4. Pediatra Infectólogo. Docente del Departamento de Pediatría. Universidad de Antioquia. 5. Pediatra Neumóloga. Docente del Departamento de Pediatría. Universidad de Antioquia. 6. Pediatra Neurólogo. Jefe de Pediatrias. Docente del Departamento de Pediatría. Universidad de Antioquia

Resumen: *Bordetella pertussis* es la causa de la Tosferina, una enfermedad respiratoria aguda, de carácter infeccioso, altamente contagiosa y potencialmente mortal en lactantes menores de 6 meses. A pesar de la vacunación, se ha notado un aumento de manera global de esta enfermedad, y un cambio en la epidemiología, encontrando ahora mayor número de casos en adolescentes y adultos que constituyen el reservorio de infección para los más pequeños. La confirmación del diagnóstico por métodos de laboratorio no es óptima, y depende de la fase de la enfermedad en la cual se encuentre el paciente, y en nuestro medio contamos sólo con la inmunofluorescencia directa, una técnica con poca sensibilidad en comparación con la PCR. Existen pocos reportes de series de casos en Colombia, y mediante este proyecto de investigación se realizó una caracterización de las manifestaciones clínicas y de laboratorio más frecuentemente encontradas en niños con diagnóstico de tosferina.

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A HOSPITALIZACION EN PACIENTES CON
DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN 2 PROGRAMAS CANGURO DE LA CIUDAD
DE BOGOTA**

Ranniery Acuña Cordero.^x

Carlos Rodríguez Martínez²

Ángela Pedraza Bernal²

^x Neumólogo Pediatra, Epidemiólogo Clínico. Hospital Militar Central. Universidad Militar.

²Neumólogo Pediatra, Epidemiólogo Clínico. Hospital Militar Central. Hospital La Misericordia, Hospital Santa Clara. Universidad Militar, Universidad El Bosque

² Neumóloga Pediatra, Epidemiólogo Clínico. Hospital Universitario San Rafael. Universidad Militar.

RESUMEN

Objetivo: Determinar para una cohorte de prematuros con diagnóstico de DBP en dos programas canguro en la Ciudad de Bogotá, los factores de riesgo asociados a hospitalización por causa respiratoria durante los dos primeros años de vida.

Materiales y Método: Estudio observacional de tipo cohorte histórica. Se evaluaron 129 prematuros con diagnóstico de displasia broncopulmonar nacidos entre el 1 de Enero de 2007 y 30 de Enero de 2008. Se desarrollaron modelos de regresión logística para determinar las razones de suerte (odds ratios) no ajustados y ajustados con el fin de identificar si la exposición a lactancia materna es un factor de protección independiente para reducir hospitalización por causa respiratoria durante los dos primeros años de vida.

Resultados: Al realizar el análisis multivariado mediante un modelamiento con regresión logística se observó que para esta cohorte controlando por sexo, días de oxigenoterapia, uso de B2 agonista inhalado, uso de esteroide inhalado y exposición a anticuerpos monoclonales, la exposición a lactancia materna por más de 6 meses

fue factor de protección para hospitalización por causa respiratoria durante los dos primeros años de vida (OR 0.28 95%CI: 0.10-0.74 P=0.010) reduciendo en un 72% la tasa de ingreso. Adicionalmente en la conducción de la observación fueron encontrados otros factores de riesgo para hospitalización como género masculino (OR 3.8 95%CI: 1.46-9.86;P=0.006) y la necesidad del uso de oxígeno suplementario por más de 120 días (OR 4.25 95%CI: 1.17-15.46;P=0.04).

Conclusiones: La exposición a lactancia materna, durante un tiempo mayor a 6 meses, para esta cohorte prospectiva de pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar en dos programas canguro de la ciudad de Bogotá, comparado con prematuros displásicos quienes solamente recibieron 6 o menos meses de lactancia materna, estuvo asociado con un riesgo significativamente menor (72%) de hospitalización por causa respiratoria durante los 2 primeros años de vida. También aunque, sin estratificar de acuerdo a severidad, el género masculino y la necesidad de oxígeno por un tiempo mayor a 120 días se constituyeron en factores de riesgo para hospitalización por causa respiratoria durante el mismo periodo de observación. Finalmente no se observaron diferencias significativas para riesgo de hospitalización con el análisis de otras variables como peso al nacer, días en ventilación mecánica, estado civil, ingresos familiares, tabaquismo, antecedente familiar de atopia. Se observó una tendencia a la reducción en la hospitalización por causa respiratoria en prematuros con diagnóstico de displasia broncopulmonar con la exposición a 3 dosis de anticuerpos monoclonales contra virus sincitial respiratorio.

Palabras clave: Displasia Broncopulmonar (DBP), Prematuro, lactancia materna, anticuerpos monoclonales para Virus Sincitial Respiratorio

CARACTERIZACION DEL TRATAMIENTO DE LA BRONQUIOLITIS AGUDA EN COLOMBIA

Ranniery Acuna Cordero^x

Martha Lucia Baez²

Javier Rincon²

^x Neumólogo Pediatra, Epidemiólogo Clínico. Hospital Militar Central. Universidad Militar.

²Neonatologa Pediatra, Epidemiólogo Clínico. Clínica Corpas, Clínica el Country. Universidad El Bosque

² Estadístico. Epidemiólogo Clínico. Universidad Militar, Universidad Nacional de Colombia, Universidad La sabana

OBJETIVO: El objetivo del presente estudio es el caracterizar mediante análisis descriptivo el tratamiento de la bronquiolitis aguda de origen viral en Colombia.

MATERIALES Y METODO: Estudio de tipo descriptivo . Se encuestaron 250 profesionales de la salud responsables del manejo de bronquiolitis aguda de origen viral. Las encuestas fueron desarrolladas en 11 Ciudades de Colombia como conducta de entrada a partir de un programa de educación médica continuada relacionada con el diagnóstico y manejo de la bronquiolitis aguda entre los meses de Marzo de 2011 a Julio de 2012.

RESULTADOS: De los 250 encuestados el 43% fueron pediatras, 30% residentes de pediatría y 32% no especificaron su nivel de formación académica. El 48% de los médicos encuestados laboraban en Bogotá, el 30% en la región Andina y la Costa Atlántica el 22% . El 33% de los encuestados laboraba en instituciones privadas, el 28% en entidades públicas y el 38% no lo especificó. Con respecto al sitio de trabajo el 48% trabajaba en los servicios de urgencias/hospitalización y el 30% en unidades de cuidado intensivo neonatal o pediátrica. Del total de los

encuestados el 33% tomaron en forma rutinaria radiografía de tórax para confirmar el diagnóstico de bronquiolitis y el 55% lo hizo en forma rutinaria cuando el paciente era hospitalizado. El 67% de los médicos del país formularon salbutamol en el servicio de urgencias mientras que el 71% lo hizo al hospitalizar el niño. Con respecto al uso de adrenalina el 53% de los encuestados la usaron en urgencias y el 46% durante hospitalización. Acudieron al uso de solución salina hipertónica al 3% en urgencias el 48% de los médicos tratantes y el 61% manifestó usarla durante la hospitalización. Con respecto a la pregunta si acostumbraban a usarla en combinación, el 42% respondió en forma afirmativa y el 56% respondió no adicionar ningún medicamento. En el grupo de médicos quienes combinaron la solución salina hipertónica al 3% los medicamentos más frecuentemente usados fueron salbutamol y adrenalina con el 16% y 12% respectivamente. Con respecto al uso de esteroides para el manejo de la bronquiolitis aguda el 40% los uso de manera rutinaria y el 58% de los profesionales no los consideró como parte del manejo inicial. En caso de utilizarse, la forma de administración más frecuentemente fue la vía endovenosa con un 12% . Discriminado por medicamentos el salbutamol fue el medicamento más usado en urgencias para el manejo de la bronquiolitis aguda en los profesionales encuestados en la ciudad de Cartagena con 94% y en la que menos, Bogotá con 55%. Con respecto a la adrenalina los médicos encuestados de Bogotá fueron quienes más la usaron para el manejo en urgencias con un 62% en comparación con el eje cafetero (Manizales, Pereira, Armenia) quienes solo la consideraron en el 17% de las encuestas. Para el caso del uso de la solución salina hipertónica al 3% en hospitalización, los médicos encuestados en Cali la consideró muy útil en el 100% de las encuestas, a diferencia de los profesionales encuestados en Bucaramanga quienes solo la registraron en el 8% de las mismas. Finalmente Valledupar fue la ciudad en donde los profesionales abocaron más frecuentemente al uso de esteroides en forma rutinaria con un 83% frente a los encuestados en Cali en donde ningún profesional los consideró como de uso rutinario. Bogotá fue la segunda ciudad en la que un menor número de médicos determinó necesario el uso rutinario de esteroides 25%.

CONCLUSIONES: Este estudio de carácter descriptivo confirma que la variabilidad en el manejo de la bronquiolitis aguda en 11 ciudades de Colombia discriminadas por zonas geográficas es enorme. Aun en Ciudades ubicadas dentro de una misma región se evidencian estrategias terapéuticas diversas. A pesar que, las guías de manejo internacionales y la guía ACNP 2010 rechazan la realización rutinaria en urgencias de la radiografía de tórax como prueba diagnóstica necesaria para confirmar el diagnóstico, un tercio de los médicos encuestados en el país la continúan ordenando y poco más de la mitad la solicitaron de manera rutinaria en

el momento del ingreso hospitalario. De manera sistemática y sin importar el sitio de trabajo o la Ciudad donde labora el profesional responsable del tratamiento, el salbutamol fue el medicamento más usado para el manejo de la bronquiolitis aguda , seguido de la solución salina hipertónica al 3% cuyo uso se concluyó más frecuente al momento de la hospitalización del niño. La adrenalina tuvo una frecuencia de uso muy similar manifestando ser usada en forma rutinaria tanto en urgencias como durante la hospitalización por la mitad de los médicos encuestados. A pesar de las debilidades propias de una encuesta, este trabajo descriptivo pone de manifiesto una inmensa variabilidad tanto en el uso injustificado de pruebas diagnósticas como en la aplicación racional de las guías de manejo, situación que obliga a la necesidad de asegurar el desarrollo en forma permanente de programas de actividad médica continuada con el propósito de unificar la forma más costoefectiva para confirmar el diagnóstico y optimizar el tratamiento con base en la mejor evidencia disponible para el manejo de la bronquiolitis aguda.

PALABRAS CLAVE: Bronquiolitis, broncodilatadores, esteroides, soluciones hiperosmolares,

**FACTORES DE PREDICCIÓN PARA EL TRATAMIENTO INADECUADO DE
BRONQUIOLITIS AGUDA**

Ranniery Acuna Cordero^x

Martha Lucia Baez²

Javier Rincon²

^x Neumólogo Pediatra, Epidemiólogo Clínico. Hospital Militar Central. Universidad Militar.

²Neonatologa Pediatra, Epidemiólogo Clínico. Clínica Corpas, Clínica el Country. Universidad El Bosque

² Estadístico. Epidemiólogo Clínico. Universidad Militar, Universidad Nacional de Colombia, Universidad La sabana

OBJETIVO: El objetivo del presente estudio es el de identificar si existen variables que puedan predecir un manejo inadecuado para el tratamiento de la bronquiolitis aguda de origen viral en Colombia.

MATERIALES Y METODO: Estudio observacional analítico de tipo corte transversal. Se encuestaron 250 profesionales de la salud responsables del manejo de bronquiolitis aguda de origen viral. Las encuestas fueron desarrolladas en 11 Ciudades de Colombia como conducta de entrada a partir de un programa de educación médica continuada relacionada con el diagnóstico y manejo de la bronquiolitis aguda entre los meses de Marzo de 2011 a Julio de 2012. Se desarrollaron modelos de regresión logística para determinar los razones de suerte (OR) no ajustados y ajustados con el fin de identificar si existen, factores de riesgo independientes asociados al manejo inadecuado de la bronquiolitis aguda.

RESULTADOS: Del total de los profesionales encuestados con respecto al tratamiento para la bronquiolitis aguda y teniendo en cuenta la variable desenlace, el 80% la manejaron en forma apropiada y solo un 16% lo hicieron en forma inapropiada. Después de controlar por zona geográfica, nivel de formación académica, tipo de entidad (pública o privada), sitio de trabajo dentro de la

institución, se encontró que para este estudio los predictores independientes que se asociaron a un manejo inapropiado de la bronquiolitis aguda fueron un menor nivel de formación académica: Médico general, médico interno, estudiante de medicina, (OR 3.6 95%CI: 1.4-9.1; P=0.008). El lugar de trabajo del profesional (unidad de cuidados intensivos neonatal o pediátrico versus urgencias u hospitalización) también estuvo asociado a la variable desenlace construida para este estudio como manejo inapropiado (OR 2.7 95%CI: 1.1-6.5; P=0.029) . De igual manera la ubicación del médico tratante discriminado por ubicación en zonas geográficas del país (Costa Atlántica versus Bogotá/región Andina) estuvo relacionado de manera independiente a un manejo inapropiado de la bronquiolitis aguda (OR 6.7%CI: 2.5-17.8; P=0.00)

CONCLUSIONES: Este estudio de corte transversal confirma que a menor nivel en la formación académica del médico tratante se tiene casi 4 veces más probabilidad de instaurar un manejo inapropiado. Adicionalmente se presentó una probabilidad 3 veces mayor en aquellos profesionales quienes trabajaban en unidades de cuidado intensivo pediátrico/neonatal, justificada quizás, por el mayor uso de esteroide (oral o endovenoso) en pacientes ingresados a sus unidades en razón a un mayor grado de severidad. Discriminado por zonas geográficas del país los médicos ubicados laboralmente en la Costa Atlántica tienen casi 7 veces más probabilidad de manejar en forma inapropiada la bronquiolitis tal vez relacionado en la variabilidad que se presenta en la forma de aplicar las guías de manejo en cada Ciudad de la Costa Atlántica encuestada. Finalmente no se comportaron como predictores para manejo inapropiado ser residente de pediatría (OR 1,3 95% CI: 0.2-10.9; P=0.81), trabajar en una entidad pública versus privada (OR 2,2 95% CI: 0.8-5.8; P=0.12) o tener ubicación laboral en otra ciudad de la región Andina diferente a Bogotá (OR 2,1 95% CI: 0.8-6.0; P=0.14).

PALABRAS CLAVE: Bronquiolitis, broncodilatadores, esteroides, soluciones hiperosmolares,

Características clínicas, sociodemográficas, de laboratorio, imagenológicas y tratamientos instaurados de los niños con diagnóstico de bronquiolitis, ingresados al Hospital Universitario San Vicente Fundación de Medellín en el 2010.

1. Nicholls Franco Ana María
2. Giraldo Ardila Natalia
3. Morales Múnera Olga Lucía
4. Flórez Gómez Iván Darío
5. Coy Cano Christian David
6. Hincapié Saldarriaga Nayibe
7. Ortiz Echeverri Ana Cristina

1. Residente de pediatría de tercer año Universidad de Antioquia
2. Residente de pediatría de tercer año Universidad de Antioquia
3. Pediatra, epidemiólogo clínico
4. Pediatra, neumóloga pediatra
5. Estudiante de Medicina
6. Medica General
7. Medica General

Estudio realizado en Medellín en el Hospital Universitario San Vicente Fundación.
Departamento de Pediatría y Puericultura, Universidad de Antioquia
Grupo de investigación en Enfermedades del Niño y adolescente
Pediencias

Introducción:La bronquiolitis es la principal infección del tracto respiratorio inferior en niños menores de 1 año de edad. El objetivo de este estudio fue realizar una caracterización clínica, epidemiológica, radiológica, de laboratorio y determinar los tratamientos instaurados de los pacientes ingresados al Hospital Universitario San Vicente Fundación (HUSVF) de Medellín en el 2010.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, basado en revisión de historias clínicas. Se incluyeron 306 registros de los pacientes menores de dos años de edad con diagnóstico de bronquiolitis en el 2010, que cumplían los criterios de inclusión.

Resultados: La bronquiolitis ocurrió en el grupo de 0-3 meses de edad en el 60.8% de los niños. El 52% eran de sexo masculino. Los síntomas más frecuentes fueron: Tos (91.8%), dificultad respiratoria (90.2%) y rinorrea (79.4%). Tenían sibilancias a la auscultación 65.4%, roncus 62.1% y crépitos 47.4%.

El 21.6% tenían antecedente de prematuridad y 6.5% de cardiopatía congénita.

Recibieron broncodilatadores 91.7% y en menor porcentaje adrenalina, esteroides y solución salina hipertónica. Requirieron oxígeno 83.3%. El virus más frecuente fue el

virus respiratorio sincitial. Los principales hallazgos imagenológicos fueron el atrapamiento de aire, y los infiltrados intersticiales.

Requirieron ingreso a los servicios de cuidados intermedios o intensivos 30.1% de los niños. Falleció 1 paciente con cardiopatía congénita compleja y síndrome de Down.

Conclusiones: La bronquiolitis fue más frecuente en los menores de 3 meses de edad. Se presentó una alta incidencia de hospitalización. La presentación fue mayor durante épocas de lluvia en Medellín. Como hallazgo auscultatorio casi la mitad de los pacientes presentaban crépitos. Un alto porcentaje requirió ingreso a cuidados intermedios o intensivos aunque la mortalidad fue baja.

**DETERMINACIÓN DE LA PREVALENCIA DE MYCOPLASMA PNEUMONIAE
MEDIANTE TÉCNICAS MOLECULARES EN UNA POBLACIÓN SELECCIONADA
DE NIÑOS DE 2 A 15 AÑOS CON CRISIS DE ASMA**

Elida Dueñas^{1*}, Catherine García Serje², Carlos Arturo Torres-Duque¹, Carlos Alberto Jaramillo², Mauricio Gonzalez¹, Eliana Correa¹, Patrick Dennis¹, María del Pilar Delgado².

Afiliación de los autores: ¹Fundación Neumológica Colombiana, Bogotá D.C, Colombia; ²Laboratorio de Diagnóstico Molecular y Bioinformática, Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias, Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia.

***Autor de Correspondencia (Autor Principal):** Elida Dueñas-Meza. Neumóloga Pediatra. Fundación Neumológica Colombiana, Bogotá, Colombia. Cra 13B # 161-85. Consultorio 21. Correo electrónico: eduenas@neumologica.org

RESUMEN

Introducción: Se ha establecido una asociación entre la infección por *M. pneumoniae* y las crisis del asma que es compleja y menos clara en la edad preescolar. Hay poca información en el país sobre esta asociación. El objetivo del estudio fue evaluar la prevalencia de *M. pneumoniae* en niños con crisis de asma.

Materiales y métodos: Se incluyeron niños de 2 a 15 años con diagnóstico de asma que consultaron a urgencias o a consulta prioritaria por crisis de su enfermedad en dos instituciones de salud en Bogotá, entre diciembre de 2010 y marzo de 2012. Se

registraron datos demográficos y clínicos (tratamiento del asma, severidad del asma, severidad de la crisis), y se realizó aspirado nasofaríngeo de los niños que cumplieron los criterios de inclusión. Se practicó la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detectar *M. pneumoniae*. Se compararon los grupos con y sin *M. pneumoniae* por medio de chi cuadrado y las pruebas exacta de Fisher para variables cualitativas y *t* de Student para variables continuas. Los valores de *p* eran de dos colas y los valores menores de 0.05 fueron considerados estadísticamente significativos.

Resultados: Se incluyeron 169 niños. La prevalencia de *M. pneumoniae* fue del 12.4% (IC 95% 7.4 a 17.5) en el grupo total, de 18.2% (IC 95% 8.7 a 27.6) en los niños de 2 a 5 años y de 8.7% (IC 95% 3.2 a 14.3) en los mayores de 5 años, sin diferencias entre los grupos ($P=0.07$) En el grupo con aislamiento de *M. pneumoniae* hubo un porcentaje significativamente menor (38.1% vs 68.2%) de pacientes en tratamiento con esteroide inhalado en los 6 meses previos a la crisis ($p=0.007$). No se encontraron diferencias entre los grupos con *M. pneumoniae* en relación con la severidad de las crisis, el uso de esteroides sistémicos, antibióticos o la frecuencia de hospitalización. Las 21 muestras positivas se distribuyeron así: 14.3% de los casos se presentaron durante el mes de julio del 2011, 19% en diciembre del 2011, 4.8% en enero del 2012, y el 61.9% en febrero de 2012.

Conclusiones: La prevalencia global de *M. pneumoniae* en esta población de niños con crisis de asma es similar a lo descrito en la literatura, sin embargo la detección de un 18% de de *M. pneumoniae* en niños preescolares (2 a 5 años) es alta. La distribución de los casos sugiere un patrón estacional. No se encontraron diferencias

demográficas, en severidad de la crisis ni en la conducta tomada por los médicos entre los grupos con y sin *M. pneumoniae*. Se encontró un alto porcentaje de muestras analizables, lo que junto con la sensibilidad, especificidad y rapidez conocidas para la prueba, hacen de la PCR una herramienta diagnóstica altamente efectiva para ser usada de rutina. Es necesario identificar características clínicas y factores de riesgo que predigan la presencia de *M. pneumoniae* en estos niños para establecer con mayor precisión el impacto clínico del estudio.

Palabras Claves: *M. pneumoniae*, Detección, Prevalencia, Niños, Crisis de asma.

ETIOLOGÍA DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD (NAC) EN NIÑOS HOSPITALIZADOS EN EL ÁREA METROPOLITANA DE MEDELLÍN 2011-2013

María Angélica Maya, Zulma Vanessa Rueda, Olga Morales, Yudy Aguilar, Lázaro Vélez, Claudia Liliana Royo y Grupo NAC niños, proyecto financiado por Colciencias-Universidad de Antioquia.

Introducción: Los agentes etiológicos de la NAC en niños se pueden dividir en 3 grupos: bacterias convencionales (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus Influenza*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Bordetella pertussis*, *Mycobacterium tuberculosis*), virus respiratorios (principalmente Virus Sincicial Respiratorio, Influenza A y B, Parainfluenza 1, 2 y 3, Adenovirus y Metapneumovirus) y gérmenes atípicos (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Legionella pneumophila* y *Coxiella burnetii*). Las infecciones mixtas pueden ocurrir hasta en 30% de los niños con NAC. A pesar de la amplia etiología de la NAC, su incidencia real no se conoce con exactitud por la imposibilidad de obtener muestras adecuadas como el esputo; la dificultad en diferenciar entre colonización y agente causal; la falta de disponibilidad de métodos diagnósticos adecuados en el primer nivel de atención, especialmente en países en vías de desarrollo; la gran diversidad en la utilización de técnicas diagnósticas en los estudios clínicos y la difícil interpretación de los resultados en ausencia de un germen aislado. Otras variables que modifican la frecuencia relativa de los patógenos involucrados son la edad, el estado inmune del niño y las estaciones del año, lo cual conduce a que en la mayoría de los casos el inicio de la antibioticoterapia sea empírico. Lo anterior puede conducir al uso inadecuado o excesivo de antibióticos, tiempos prolongados de estancia hospitalaria, mayores complicaciones e incrementos en los costos. El objetivo de este trabajo es determinar la etiología de la NAC en menores de 18 años que requirieron hospitalización.

Metodología: Estudio prospectivo, cohorte fija. El responsable del menor firmó el consentimiento informado. La etiología se determinó con coloraciones y cultivos para bacterias convencionales en sangre, esputo inducido y líquido pleural; serología pareada para gérmenes atípicos y virus respiratorios; IgM pareada para *C. trachomatis*; antígenos urinarios para *L. pneumophila* y *S. pneumoniae*; inmunofluorescencia en hisopado nasofaríngeo para *B. pertussis* y virus respiratorios, y en secreción ocular para *C. trachomatis*. Se realizó seguimiento al mes.

Resultados: Se evaluaron 136 niños con NAC de menos de 15 días de evolución, 51% mujeres. El 82% fueron menores de 5 años y 5% mayores de 11 años. El 74% habían recibido vacunación completa para la edad. Se identificó al menos un germen en el 62%. La etiología más frecuente fue neumococo (17.6%), Parainfluenza virus (13.3%), *M. pneumoniae* (9.7%) y Adenovirus (9.6%). Se identificaron 2 casos de tuberculosis, ambos diagnosticados sólo por cultivo. El 24% presentaron infección mixta. Se identificaron 122 gérmenes: 43% virus, 35% bacterias, 20% atípicos. Ningún paciente murió durante el primer mes.

Conclusión: En nuestro medio neumococo sigue siendo el agente más aislado en niños con NAC. Los gérmenes atípicos ocupan un puesto importante en la etiología de esta enfermedad. La posibilidad de tuberculosis debe considerarse en el diagnóstico de la NAC infantil, aún en casos con menos de 15 días de evolución y baciloscopia negativa.

COMPORTAMIENTO DE LA NOTIFICACIÓN Y DIAGNOSTICO DE CASOS PARA ENFERMEDAD RESPIRATORIA AGUDA VIRAL EN LA POBLACION INFANTIL DE BOGOTA: UNA MIRADA DESDE LOS REGISTROS DE LA SECRETARIA DISTRITAL DE SALUD EN LOS AÑOS 2010 Y 2011

Liliana Díaz¹, Sandra Gómez¹, Hernán Vargas¹, Luisa Moyano¹

¹ Laboratorio de Salud Pública, Secretaría Distrital de Salud. Bogotá, Colombia

Introducción: Como parte de la política de salud en la población colombiana, se encuentra la vigilancia y el monitoreo sistemático de la enfermedad respiratoria aguda, que en el distrito capital se hace a través de algunos hospitales de la red pública y privada de la ciudad. Los reportes del instituto nacional de salud (INS) evidencian el virus sincitial respiratorio como el de mayor circulación en la población y en el grupo de edad de menores de 5 años, durante el año 2010, de acuerdo al boletín consolidado del INS para ese año. En segundo lugar se encuentra el virus de la Influenza A H1N1/09, además que en el grupo de 1 a 4 años se detectó la presencia de todos los virus incluidos en la vigilancia centinela. Se requiere conocer la circulación viral en el distrito de la población infantil menor de diez años, luego de la pandemia del virus Influenza A H1N1/09.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal que compara los años 2010 y 2011, en el que se incluyen todas las muestras de la vigilancia centinela ESI (enfermedad similar a Influenza) – IRAG (Infección respiratoria aguda grave), enviadas al Laboratorio de Salud Pública de la Secretaría Distrital de Salud, de los niños menores de 10 años de edad. No se tuvieron criterios de exclusión. El análisis se realizó en términos de proporciones de la circulación de los virus durante los años 2010 y 2011.

Resultados

En el año 2010 el número de pacientes notificados y a los que se les procesaron muestras fue de 1303 y para el año 2011 pasó a 1727, siendo un 24.5% más en este último año. El género masculino tuvo 53.8% y 56.3% del total de los casos en los dos años, mientras que el género femenino presentó el 44% y 42% para los años 2010 y 2011, respectivamente. En el resultado por grupos de edad, es el del lactante menor el que tiene el mayor porcentaje de representación con 52.3% en el año 2010 y 55.9% en el año 2011. El grupo de 6 a 10 años fue el de menor número de casos con 4.1% en el 2010 y 2.7% para el 2011. El grupo de recién nacidos presenta un porcentaje importante de circulación viral. Al comparar los virus, es el virus sincitial respiratorio el que presenta el mayor porcentaje con el 29% para el año 2010 y 22.3% para el año 2011. Le sigue el adenovirus con 5.6% y 3.6% para los años 2010 y 2011, respectivamente. El virus Parainfluenza 3 presentó un porcentaje del 3% para el año 2010 y de 2.48% para el año 2011 y el virus de la Influenza A de 2% en el año 2010 y de 2.7% en el año 2011.

Conclusiones

Nuestros hallazgos muestran que es el virus Sincitial respiratorio el que continúa predominando en la circulación viral en la población infantil de Bogotá, seguido por el Adenovirus y en forma importante cabe destacar el Parainfluenza 3, con presentación similar al virus de la Influenza A. Los demás virus incluidos en la vigilancia se evidencian en menor circulación. Lo anterior indica que aún con bajas prevalencias de la mayoría de los virus incluidos en la vigilancia centinela, es necesario continuar el monitoreo con los métodos diagnósticos disponibles y la posibilidad de implementar nuevas técnicas diagnósticas que permitan la identificación de otros virus no incluidos actualmente en la vigilancia.

Eficacia de tres tipos de surfactante exógeno en prematuros con enfermedad de membrana hialina

Luis Mendoza
Pediatra Neonatólogo
Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal, Villavicencio

Introducción: La prematuridad y enfermedad de membranas hialina son causa importante de mortalidad neonatal.

Objetivo: Evaluar la eficacia de tres tipos de surfactante exógeno en prematuros, administrado entre 2005-2012.

Pacientes y métodos: Estudio de cohorte retrospectiva, con 93 neonatos prematuros, 31 para cada surfactante, de ≥ 23 semanas y ≥ 500 g de peso al nacer. Variables de exposición:

Administración de 1ª dosis Bovactant (Alveofact®) 50 mg/kg, Beractant (Survanta®) 100 mg/kg inicial, y Poractant alfa (Curosurf®) 200 mg/kg.

Variables de resultado:

Mortalidad, displasia broncopulmonar (DBP), mortalidad o DBP, tiempo de ventilación mecánica, tiempo de oxigenoterapia, estancia hospitalaria, necesidad de segunda dosis de surfactante, eventos adversos por la administración del surfactante y complicaciones por prematuridad.

Análisis estadístico: Mediante Stata® 11.0, empleando Chi² o Prueba

Exacta de Fisher para variables cualitativas y Pruebas ANOVA o Kruskal-Wallis para cuantitativas y riesgo relativo (RR) para las asociaciones, todas con su intervalo de confianza de 95%.

Resultados: No hubo diferencias para sexo, peso y edad gestacional al nacer. Ocurrieron 30 (32,3%) muertes, 8 (25,8%) para Bovactant, 10 (32,3%) para Beractant y 12 (38,7%) para Poractant alfa ($p > 0,05$). La mortalidad y/o DBP ocurrió en 10 (32,2%) neonatos con Bovactant, 10 (32,2%) con Beractant y 14 (45,2%) con Poractant alfa ($p > 0,05$). No se hallaron diferencias estadísticamente significativas para tiempo de ventilación mecánica, tiempo de oxigenoterapia, administración de una segunda dosis de surfactante, estancia hospitalaria y complicaciones. Los eventos adversos por la administración de surfactante se presentaron para Beractant y Poractant alfa.

Conclusiones: Los resultados primarios y secundarios entre los tres surfactantes evaluados fueron muy similares, teniendo en cuenta las limitaciones del trabajo.

Palabras claves: Surfactante exógeno, mortalidad, prematuro.

VALIDACION INICIAL DE UNA ESCALA PARA MEDIR EL NIVEL DE SOBRECARGA DE PADRES/CUIDADORES DE NIÑOS ASMATICOS Y FACTORES ASOCIADOS CON ESTA SOBRECARGA EN UNA POBLACION DE PACIENTES PEDIATRICOS ASMATICOS

Angela Pedraza Bernal.^x

Carlos Rodríguez Martínez²

Ranniery Acuña Cordero²

Mónica Sossa²

^x Neumóloga Pediatra, Epidemiólogo Clínico. Hospital Universitario San Rafael. Universidad Militar.

²Neumólogo Pediatra, Epidemiólogo Clínico. Hospital Militar Central. Hospital La Misericordia, Hospital Santa Clara. Universidad Militar, Universidad El Bosque

² Neumóloga Pediatra, Epidemiólogo Clínico. Hospital Universitario San Rafael. Universidad Militar.

² Medica Internista, Epidemiólogo Clínico, Bioestadística. Clínica reina Sofía.

Introducción. El asma es la enfermedad crónica más frecuente de la niñez, y se considera un problema de salud pública en nuestro país. Se conoce como sobrecarga de cuidadores al grado en que diferentes esferas de la vida de la persona encargada de cuidar se afectan por dicha labor. A pesar de que hay instrumentos para medir el nivel de esta sobrecarga, éstos no se han validado ni se han utilizado en padres y/o cuidadores de niños asmáticos. Además se desconocen los factores asociados con esta sobrecarga en el contexto del asma pediátrica.

Metodología. Se realizó un estudio analítico de corte transversal y de validación de escala. Entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2012 se recolectó en el servicio de consulta externa de Neumología Pediátrica de un hospital en alguna ciudad de Colombia información relacionada con la enfermedad de niños asmáticos con edades comprendidas entre 1 a 16 años, con sus cuidadores, y con el grado de sobrecarga experimentado por éstos, utilizando una versión abreviada de la escala de Zarit (EZA). Se realizó un análisis factorial exploratorio de componentes principales de esta EZA, y se evaluó su validez de constructo y su consistencia interna. Se ajustaron modelos de regresión logística para identificar factores asociados con un nivel de sobrecarga intensa en los padres y/o cuidadores de los niños asmáticos.

Resultados. Se analizaron datos de 162 niños asmáticos con sus respectivos padres y/o cuidadores. La mediana (rango intercuartílico) de la edad de los niños fue de 6 (4 -

9) años. Del total de padres y/o cuidadores, 37 (22.8%) se consideró que estaban experimentando sobrecarga intensa. El análisis factorial de la EZA utilizada mostró una estructura probable de 2 factores, que en conjunto explican el 61.5% de la varianza total de los resultados. El coeficiente alfa de Cronbach de la escala fue de 0.8085. Una mayor proporción de niños con asma no controlada tuvieron padres y/o cuidadores clasificados con sobrecarga intensa en comparación con los que tuvieron padres y/o cuidadores clasificados como sin sobrecarga intensa (81.1 vs. 55.2, $p=0.005$). La única variable predictora que se asoció significativamente con un nivel de sobrecarga intensa en el análisis multivariado fue el asma no controlada (OR 5.38; IC 95% 1.43-20.16; $p = 0.012$).

Conclusiones. La EZA utilizada en este estudio tiene una estructura factorial de dos dominios, una aceptable consistencia interna y una adecuada validez de constructo para determinar el nivel de sobrecarga que experimentan los padres y/o cuidadores de niños asmáticos. El grado de control del asma del niño es el predictor independiente más importante de este nivel de sobrecarga

Prevalencia de infecciones por Rhinovirus y Enterovirus en una población seleccionada de niños con crisis de asma.

Ana María Páez Hurtado¹, Carlos Alberto Jaramillo¹, Elida Dueñas², Carlos Torres-Duque², María del Pilar Delgado¹

¹ Laboratorio de Diagnóstico Molecular y Bioinformática, Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias, Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia. ² Fundación Neumológica Colombiana, Bogotá, Colombia.

Introducción: El asma es una de las enfermedades más prevalentes globalmente y la enfermedad crónica más frecuente en la infancia. Afecta alrededor de 300 millones de personas alrededor del mundo y los costos de su atención exceden aquellos producidos por el VIH/SIDA y la tuberculosis sumados, por lo cual se considera un problema de salud pública. Los pacientes con asma presentan frecuentemente crisis consistentes en empeoramiento de sus síntomas. Se ha encontrado relación de muchas de estas crisis con agentes virales. Se ha sugerido que el Rhinovirus tipo C y el Enterovirus 68 posiblemente se relacionan con la severidad de las crisis.

Objetivos: Determinar la prevalencia y tipo de Rhinovirus y Enterovirus en una población seleccionada de niños con crisis de asma y explorar la posible relación de estos agentes virales con la edad y severidad de la crisis.

Metodología: Se incluyeron niños de 2 a 15 años con diagnóstico de asma que consultaron a los servicios de urgencias de la Fundación Cardioinfantil y consulta prioritaria de la Fundación Neumológica Colombiana en Bogotá por crisis de su enfermedad entre diciembre de 2010 y marzo de 2012. Se registraron datos demográficos y clínicos (tratamiento del asma, severidad del asma, severidad de la crisis) y se realizó aspirado nasofaríngeo de los niños que cumplieron los criterios de inclusión. Se practicó la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para determinar la presencia y el tipo de Rhinovirus y Enterovirus.

Resultados: Se incluyeron 171 niños de ambos sexos. Se identificó Rhinovirus en 121 muestras (70.8%) y Enterovirus en 4 muestras (2.3%). Los Rhinovirus se distribuyeron por tipo así: tipo A: 30.4%, tipo B: 4.7% y tipo C: 54.9%. Los cuatro Enterovirus fueron tipo 68. No se encontró asociación de los virus identificados con el sexo, la severidad de las crisis u otras características de la enfermedad. .

Conclusiones: Estos resultados muestran que el Rhinovirus, especialmente el tipo C, es muy prevalente en niños con crisis asmática lo que justifica la realización de

estudios orientados a definir una relación de causalidad y el uso de medidas preventivas. Es de interés evaluar en estudios posteriores el papel de los Enterovirus. No encontramos relación del Rhinovirus con el sexo ni con la severidad de las crisis.

CONCIMIEN TO DEL ASMA POR EL PEDIATRA

Clara Lucía Grizales^x, Gustavo Adolfo Ordoñez Arana^x

INTRODUCCIÓN

El asma Bronquial es la patología pulmonar crónica más frecuente en la edad pediátrica, caracterizada por Edema, Broncoconstricción e hipersecreción de moco en la Vía Aérea reversibles. Clínicamente manifestada con Tos de predominio nocturno, sibilancias y dificultad respiratoria.

OBJETIVOS

Conocer los Criterios Clínicos y Paraclínicos para el Diagnóstico y Manejo de Asma Bronquial por los pediatras de Cali – Colombia

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio Tipo de Estudio Ecológico ó Poblacional, a través de encuestas con una muestra de 72 Pediatras (70%) que laboran en la Ciudad de Cali, desde Septiembre de 2010 a Mayo de 2011. Fueron excluidos los Pediatras especializados en Neumología y Pediatras que no atienden niños asmáticos.

RESULTADOS

41 pertenecían al sexo femenino (57%) y 31 al masculino (43%). 47 (65%) trabajan en el sector Privado y 25 de ellos (35%) en el Sector Privado y Público. 51 de los 72 Pediatras clasifican el Asma según las guías GINA 2008. Los signos y síntomas que identifican para hacer diagnóstico de Asma son las Sibilancias, la Tos seca y la dificultad respiratoria 37 (51%). Para confirmar el Diagnóstico consideran útil solicitar Pruebas de Función Pulmonar 48 (67%), pero sólo un 15% la prescribe. De los esteroides inhalados disponibles en Colombia, 39% usa Budesonida y solo un 15% Ciclesonida. Consideran como desencadenante de Asma en menores de 5 años, la Alergia 45 (63%) y 14 (19%) los Virus. 98% formulan espaciador con los inhaladores de dosis medida.

CONCLUSIONES

La gran mayoría de los Pediatras identifican apropiadamente la presentación clínica del asma y su confirmación con Paraclínicos, reconocen a las pruebas de función pulmonar como el medio diagnóstico adecuado pero no lo utilizan. Las formas de clasificación más utilizada por los pediatras de Cali es la propuesta por las guías GINA 2008. La Conducta que asumen los pediatras con los pacientes es en su mayoría acorde a las guías establecidas, sin embargo existe un porcentaje importante de especialistas con falencias en la correcta formulación de los medicamentos para el Asma.

PALABRAS CLAVE: Asma Bronquial, Inhaloterapia, Conocimiento de Pediatras

ESTRATEGIAS PEDAGÓGICAS PARA OPTIMIZAR EL PROCESO DE ENSEÑANZA-APRENDIZAJE Y LA INTERACCIÓN ESTUDIANTE-PACIENTE

DENTRO DE LA CONSULTA AMBULATORIA DE NEUMOLOGIA PEDIATRICA EN EL HOSPITAL SANTA CLARA DE BOGOTÁ

Dra Danitza Stella Madero Orostegui

Neumologa pediatra

Especialista en docencia Universitaria

RESUMEN

Dentro de la educación médica de la neumología pediátrica es importante la formación del estudiante en el área ambulatoria ya que muchas de las patologías respiratorias que afectan a los niños pueden tener un curso crónico, además muchos de los pacientes que son remitidos al neumólogo pediatra son abordados en la consulta ambulatoria. Por lo cual el presente estudio se realizó con el objetivo de diseñar estrategias pedagógicas que permitan favorecer procesos de enseñanza aprendizaje integrado en neumología pediátrica en la consulta ambulatoria, mediante la identificación de los objetivos de aprendizaje de los estudiantes de acuerdo al nivel de formación en su experiencia en este lugar de atención ambulatoria, la identificación de las estrategias de instrucción que facilitaran el aprendizaje y detectaran vacíos en la experiencia del estudiante en el cuidado ambulatorio en neumología pediátrica e identificar las actividades que los estudiantes deben seguir en la realización de la entrevista al paciente en seguimiento clínico ambulatorio y en la consulta de primera vez que facilitaran la orientación del estudiante y optimizaran su aprendizaje. Así mismo se buscó definir que modelos de organización del contacto estudiante-paciente favorecen la enseñanza aprendizaje integrado en neumología pediátrica y se adapta(n) a las limitaciones de espacio, tiempo y número de estudiantes en el Hospital Santa Clara. Esta investigación se basó en un enfoque crítico – interpretativo socio-histórico, que determinó los fundamentos teóricos de tipo estructuralista –hermenéutico e interpretativo y con un modelo constructivista, definió la utilización de procedimientos metodológicos predominantemente cualitativos para interpretar la realidad y generar nuevo conocimiento, definiendo estrategias técnicas con las que se conoció la realidad, como fueron la encuesta y la documentación que orientaron la utilización de los siguientes instrumentos para recolectar la información: El Registro y la entrevista. Fue así como se escogió entrevistar a 2 docentes que se desempeñaron en la consulta de neumología pediátrica desde el año 2000 y a otro neumólogo pediatra docente en la consulta ambulatoria de otro hospital Universitario y a 5 residentes del postgrado en neumología pediátrica y del post grado de pediatría. Posteriormente, los datos obtenidos fueron categorizados mediante técnicas formales como el programa de Atlas.Ti versión 6,1 y técnicas informales de categorización para así definir categorías deductivas y sub-categorías inductivas para proceder posteriormente a la enumeración, corroboración, síntesis y poder elaborar la triangulación (relación entre la realidad, mi experiencia y lo encontrado en la literatura) y poder llegar a conclusiones. **Resultados** : En cuanto a las dificultades en la realización de la docencia en la consulta de neumología pediátrica; son principalmente relacionadas con el tiempo y espacio para la realización de la consulta y a los diferentes niveles de formación de los estudiantes que se tienen en la consulta, que dificultan la docencia, pues hace que se tengan diferentes objetivos de aprendizaje con cada nivel de formación. Otras dificultades

que vale la pena resaltar son el hecho de que en la consulta ambulatoria puede presentarse una falta de observación del profesor al trabajo de los estudiantes con el paciente y una falta de indagación por parte del profesor del conocimiento del estudiante generadas también por esas limitaciones de tiempo y espacio . Con respecto a otras dificultades que son enunciadas por los neumólogos entrevistados y que se correlacionan con mi experiencia, son el tipo de patologías que presentan nuestros pacientes ,ya que condicionan circunstancias especiales en los tratamientos, como lo es el tener que dedicar tiempo importante en la explicación de la técnica de uso de la terapia inhalada , la realización de formatos de autorización de medicamentos no incluidos en el Plan Obligatorio de Salud (POS), y el entrenamiento en la realización de esquemas para aumento en la frecuencia de broncodilatadores. En cuanto a los objetivos de aprendizaje todos los entrevistados y se correlaciona con lo encontrado en la literatura incluyen como objetivos de aprendizaje los siguientes : Conocimientos y destrezas en el cuidado de pacientes que son vistos primariamente en el escenario ambulatorio, especialmente pacientes que tienen enfermedades crónicas. permitir que el estudiante pueda observar la historia natural y progresión de las enfermedades tratadas a través del cuidado continuo de las mismas, Practicar la promoción en salud y estrategias de prevención de enfermedades, desarrollar destrezas de comunicación y negociación con el paciente y tratar con aspectos éticos, sociales y financieros del cuidado médico. En cuanto a las estrategias de instrucción para optimizar el aprendizaje y detectar vacios en el estudiante que ingresa a la consulta se refirieron las siguientes: a. Revisión de los detalles del sitio de práctica :formato de historia clínica , facilidades para el médico , personal del servicio. b. explicación al estudiante de la visión del docente con respecto a cual papel desempeñara el estudiante. c. explicación por parte del docente del sistema de supervisión/enseñanza que va a utilizar (contenido y forma de las notas escritas y la presentación de caso y como debe presentar el caso). d. establecer a manera de contrato con el residente / estudiante cuales son las expectativas de aprendizaje y definir responsabilidades especificas que el estudiante tendrá en el cuidado del paciente que permitirá que el estudiante sea un participante activo en el proceso de enseñanza. Otro aspecto importante con respecto a la opinión de todos los entrevistados fue el considerar, que las mejores estrategias de instrucción para detectar vacios en el estudiante es permitirle que se enfrente a casos reales mediante dos métodos: Reconocer patrones y el de enseñanza en presencia del paciente. Con respecto a las actividades a realizar en la consulta de primera vez de neumología pediátrica y en la consulta de control se necesitan estrategias en la educación médica ambulatoria para ayudar a los estudiantes a aprender a tomar una historia relevante, realizar un examen físico enfocado, y comunicar estos datos en una forma organizada. Para ayudar en el aprendizaje del alumno, se puede utilizar el concepto de secuencias de comandos. Los patrones son necesarios para manejar grandes cantidades de información clínica, para confirmar o refutar hipótesis de forma consciente y estratégica. La activación de secuencias de comandos que representan la organización del conocimiento en patrones, es automática para un médico experimentado y es clave para la construcción de destrezas clínicas. Además de acuerdo a la literatura , la utilización de patrones de historia clínica en la consulta ambulatoria , tiene ventajas como el permitir enfocar al estudiante en el proceso de la consulta, evitar que se pasen aspectos claves en el aprendizaje y en el cuidado de los pacientes y se encontró que era

una estrategia tiempo- efectiva. En cuanto a los modelos de organización de contacto estudiante- paciente en la realización de las consulta , se encontró que el tipo de modelo que utilizaban dependía de la fase de la rotación en la que se encontraba el residente y del número de consultorios que en cierto momento se tenía a disposición y la intensidad de todos, es que el residente tanto de pediatría como de neumología pediátrica, se enfrenta al paciente y realice la consulta en todas sus fases. Se pudo así concluir después de la observación de la realidad con las entrevistas y registros de observación, realizadas a docentes y estudiantes, que las metodologías de enseñanza y los modelos de organización de contacto estudiante-paciente que están siendo utilizadas por nosotros, corresponden a lo recomendado en la literatura. Considero que debemos realizar esfuerzos en mejorar estrategias pedagógicas que ya vienen siendo realizadas dentro de las tres fases descritas por Irby D^x : a. Dentro de la planeación, mediante realizar actividades formales y metódicas de inducción b. Dentro de la enseñanza ,con la utilización de métodos como la enseñanza orientada en problemas y el método de cuestionamiento y dentro de la evaluación y retroalimentación con el diseño una herramienta de evaluación de las destrezas de los residentes en la realización de la consulta de primera vez y en la consulta de seguimiento que se aplicará y en un estudio posterior será validado . Además se formalizó la realización rutinaria del método de Reflexión profesor /estudiante al final de cada rotación, ya que este es el elemento que vuelve la experiencia en aprendizaje.

REFERENCIA

- IRBY, D. .teaching and learning in ambulatory Care Settings : A thematic Review of the literature Academic Medicine. 1995; 70:898-931.
- IRBY, D., Bowen J. Time-efficient strategies for learning and performance. The Clinical teacher 2004; 23(1) No.1 :23-28.

“Características clínicas y epidemiológicas de la Tosferina en niños hospitalizados menores de 16 años: estudio descriptivo retrospectivo en el hospital infantil H.U.S.V.F durante los años 2008-2011”

Catalina Arango Ferreira¹, Héctor Valderrama², Juan Esteban Sierra², Alfredo Zedán³, Simón Camilo Mejía³, Carlos Garcés Samudio⁴, Olga Lucía Morales Múnera⁴, William Cornejo Ochoa⁵

1. Pediatra, Fellow de Infectología Universidad de Antioquia. 2. Residentes de Pediatría. Universidad de Antioquia. 3. Estudiantes de Medicina. Universidad de Antioquia. 4. Pediatra Infectólogo. Docente del Departamento de Pediatría. Universidad de Antioquia. 5. Pediatra Neumóloga. Docente del Departamento de Pediatría. Universidad de Antioquia. 6. Pediatra Neurólogo. Jefe de Pediatrias. Docente del Departamento de Pediatría. Universidad de Antioquia

Resumen

Objetivo: Caracterizar clínica y epidemiológicamente una muestra de niños menores de 16 años de edad, con diagnóstico de tosferina en un hospital infantil en la ciudad de Medellín.

Materiales y Método: Estudio retrospectivo descriptivo. A partir de los registros del departamento de estadística del Hospital Infantil, perteneciente al Hospital Universitario San Vicente Fundación, se seleccionaron historias clínicas comprendidas entre el 1° de enero de 2008 hasta el 31 de diciembre de 2011, con diagnóstico de tosferina según la clasificación internacional de enfermedades (CIE10).

Resultados: Se revisaron 129 historias clínicas con diagnósticos de Tosferina o síndrome coqueluchoide, de las cuales 107 cumplieron con los criterios de inclusión; de éstas, 78,5 % (n: 84) cumplieron con la definición clínica establecida, solo 23 casos tuvieron diagnóstico de laboratorio confirmado mediante inmunofluorescencia directa (IFD) para *Bordetella pertussis* positiva.

El 86,9% (n: 93) de los niños eran procedentes de Medellín. La mediana de edad de presentación fue de 2 meses, con un rango entre 0 a 96 meses. La distribución por género fue similar entre ambos; 46,7% (n: 50) femenino y 53,3% (n: 57). El 22,4% (n: 24) tenían antecedente de prematuridad. Con relación al estado de vacunación el 65,3% (n: 66) no había recibido ninguna dosis de DPT, solo el 11,9% (n: 12) tenían 3 o más dosis de vacunación con DPT. La duración promedio de hospitalización fue 8 días.

El antecedente de fase catarral fue referido en 63,6% (n: 68). La tos paroxística cianosante se presentó en el 90,7% (n: 97) de los casos, dificultad respiratoria 78,5 % (n: 84), el vómito en 57% (n: 61), el estridor en 9,3% (n: 10), las apneas en 18,7% (n: 20), y 77,6% (n: 83) requirieron oxígeno suplementario. No hubo ningún caso de muerte por tosferina en el período de estudio.

Se evidenció leucocitosis por encima de los valores de referencia según la edad en 52,6% (n: 56) de los niños, con rangos entre 5400 – 143.000 células/ μ l; 5 pacientes (4,7%) presentaron reacción leucemoide; sólo 1 paciente (de 1 mes de vida) presentó hiperleucocitosis y éste niño no tuvo ninguna complicación. La linfocitosis estuvo presente en 80,4% (n: 86) y la neutrofilia se observó sólo en 6,5% (n: 7). La PCR no se elevó en la mayor proporción de nuestros pacientes

La media de duración de la tos a la fecha de ingreso fue de 20 días. La fiebre no fue un hallazgo común y se presentó sólo en 13% (n: 14) de los casos. La complicación más frecuente fue neumonía (confirmada por placa de tórax) en 14.8% de los casos (n: 18), de los cuales 12 requirieron ingreso a cuidados intensivos.

Conclusiones: La Tosferina continúa siendo una infección prevalente y potencialmente mortal, con resurgimiento en nuestro medio y en el mundo entero a pesar de la vacunación. En concordancia con lo descrito en otros estudios, el grupo de menores de tres meses, continúa siendo el grupo de riesgo más vulnerable para adquirir la infección, lo cual se refleja que la principal fuente de contagio continúan siendo adolescentes y adulto jóvenes, los cuales usualmente no son diagnosticados ni tratados.

De acuerdo a nuestros resultados, la ausencia de fiebre y la ausencia de elevación de la PCR podrían ser una herramienta para apoyar al clínico en el diagnóstico de Tosferina, debido a la limitación en nuestro medio de pruebas diagnósticas confirmatorias.

Se necesita la implementación de múltiples métodos de diagnóstico microbiológico con mejor sensibilidad. Esto además de ayudar a lograr así un diagnóstico certero oportuno, podría disminuir la propagación de esta infección a otros contactos.

PREDICTORES DE ENFERMEDAD SEVERA Y DE MORTALIDAD EN UNA POBLACION DE NIÑOS MENORES DE 3 AÑOS HOSPITALIZADOS POR INFECCION RESPIRATORIA AGUDA POR VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO Y POR ADENOVIRUS

Diego Andrés Rodríguez MD,¹ Carlos E. Rodríguez-Martínez MD., MSc,² Andrea Constanza Cárdenas RRT,¹ Ivonne Emilce Quilaguy RRT,¹ Leydy Yasmin Mayorga RRT,¹ Luz Marlesvy Falla RRT,¹ Mónica P. Sossa Briceño.³

1. Fundación Hospital La Misericordia. Bogotá, Colombia
2. Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Unidad de Investigación, Hospital Militar Central. Departamento de Neumología Pediátrica y Cuidado Intensivo Pediátrico, Facultad de Medicina, Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia
3. Departamento de Medicina Interna. Clínica Reina Sofía. Bogotá, Colombia

RESUMEN

Introducción. A pesar de que la Infección Respiratoria Aguda Baja (IRAB) es una de causas más importantes de morbilidad y mortalidad en niños menores de 5 años en todo el mundo especialmente en países de bajos y medianos ingresos, en estos países son escasos los estudios epidemiológicos del VSR y del adenovirus, dos de los principales agentes causales de IRAB en niños.

Metodología. En un estudio observacional de cohorte retrospectiva, se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes hospitalizados por IRAB positivos para VSR y/o adenovirus durante el período de 2 años comprendido entre mayo 1 de 2009 a mayo 31 de 2011. Se extrajeron datos relacionados con variables predictivas seleccionadas previamente, y con enfermedad severa y mortalidad como desenlaces.

Resultados. Del total de 3137 niños hospitalizados por IRAB durante el período de estudio a los que les tomó muestra para búsqueda de VSR y adenovirus, se incluyeron 1338 (42,7%) en el estudio porque se obtuvieron resultados positivos para al menos uno de los dos tipos de virus. Después de controlar por la presencia de enfermedad renal, cáncer, desnutrición, la presencia de otras comorbilidades, y por la infección por adenovirus, encontramos que la edad menor de 6 meses (RR: 1.92; IC 95%: 1.59-2.32; p<0.001), la historia de enfermedad respiratoria previa (RR: 1.84; IC 95%: 1.33-2.54; p<0.001), el antecedente de prematurez (RR:

1.48; IC 95%: 1.22-1.81; $p < 0.001$), el antecedente de cardiopatía congénita (RR: 1.84; IC 95%: 1.33-2.54; $p = 0.002$), el haber tomado la muestra de ANF en algún mes diferente al período de 3 meses comprendido entre marzo y mayo (RR: 1.21; IC 95%: 1.00-1.47; $p = 0.043$), y la infección mixta por VSR y adenovirus (RR: 1.79; IC 95%: 1.34-2.39; $p < 0.001$) fueron predictores independientes de enfermedad severa. Igualmente, después de controlar por la edad, la presencia de alguna otra comorbilidad diferente a cáncer, el haber tomado la muestra de ANF en algún mes diferente al período de 3 meses comprendido entre marzo y mayo, y el tipo de infección viral que tuvieron los pacientes, encontramos que el diagnóstico de cáncer como comorbilidad fue el único predictor independiente de mortalidad en la muestra analizada (RR: 25.87; IC 95%: 6.05-110.59; $p < 0.001$).

Conclusiones. El VSR y el adenovirus son una causa importante de IRAB en niños menores de 36 meses en la ciudad de Bogotá, especialmente en los meses de marzo, abril y mayo. Además se identificaron predictores independientes de enfermedad severa y de mortalidad que deben ser tenidos en cuenta al momento de planificar o realizar intervenciones preventivas o terapéuticas relacionadas con el virus.
