

SOCIEDAD CHILENA DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

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



CONTENIDO

- Trastornos respiratorios y síndrome de Down
- La nueva displasia broncopulmonar
- Cuerpo extraño en la vía aérea
- Neumonía atípica
- Muerte súbita





XI CONGRESO NACIONAL DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

22 al 24 octubre 2015
Hotel Plaza Bosque Manquehue
Santiago de Chile

NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

JULIO 2015 VOLUMEN 10 NÚMERO 3 Páginas 97 - 143

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

NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

EDITOR RESPONSABLE

Dra. Solange Caussade

Pediatra Especialista en Enfermedades Respiratorias
Profesor Asociado Adjunto
Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile
Santiago, Chile

COMITÉ EDITORIAL

Dra. María Lina Boza

Pediatra Especialista en
Enfermedades Respiratorias
Jefe Unidad Respiratorio Infantil
Hospital San Borja - Arriarán
Profesor Adjunto de Pediatría
Universidad de Chile
Santiago, Chile

Dra. Carolina Cruz

Pediatra Especialista en
Enfermedades Respiratorias
Hospital Dr. Roberto del Río
Santiago, Chile

Dr. Agustín León

Pediatra Especialista en
Enfermedades Respiratorias
Clínica Santa María
Santiago, Chile

Dr. Iván Stand

Pediatra Neumólogo
Clínica Portoazul
Docente PostGrado
Universidad Metropolitana
Barranquilla, Colombia

Dr. Claudio Castaños

Pediatra Neumólogo
Jefe Servicio de Neumonología
Hospital de Pediatría
Juan Pedro Garrahan
Docente
Universidad Nacional de
Buenos Aires
Buenos Aires, Argentina

Dr. Pablo Jorquera

Pediatra Especialista en
Enfermedades Respiratorias
Hospital Dr. Sótero del Río
Santiago, Chile

Dra. Marcela Linares

Pediatra Especialista en
Enfermedades Respiratorias
Clínica Indisa
Docente
Universidad Finis Terrae
Santiago, Chile

NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

JULIO 2015 VOLUMEN 10 NÚMERO 3 Páginas 97 - 143

CONTENIDO / CONTENTS

EDITORIAL

| | |
|----------------------|-----|
| Dr Selim Abara | 100 |
|----------------------|-----|

ARTÍCULOS ORIGINALES / ORIGINAL ARTICLES

| | |
|---|---------|
| • Trastornos respiratorios en niños con Síndrome de Down Respiratory disorders in children with Down Syndrome Dra Carolina Campos..... | 101-105 |
| • Cuerpo extraño en la vía aérea Foreign body aspiration in children Dr Julio Maggiolo, Dra Lilian Rubilar, Dr Guido Girardi | 106-110 |
| • La nueva displasia broncopulmonar desde el punto de vista del neumólogo pediatra New bronchopulmonary dysplasia, from a pediatric pulmonologist's perspective Dra Marcela Linares | 111-117 |
| • Neumonía por bacterias atípicas: Mycoplasma y Chlamydia pneumoniae. ¿Qué elementos tenemos para hacer un diagnóstico adecuado y decidir cuando tratar? Atypical pneumonia: Mycoplasma and Chlamydia pneumoniae. Making an accurate diagnoses and deciding when to treat Dra Andrea Sepúlveda, Dr Alex Castet, Dr Pablo Bertrand | 118-123 |

INVITADO ESPECIAL

| | |
|---|---------|
| Dr Mark Everard. Comentarios. Enfrentamiento de la respiración disfuncional en escolares y adolescentes Microbioma respiratorio e interacciones microbianas Bronquitis bacteriana persistente, una enfermedad del biofilm | 124-129 |
|---|---------|

RECOMENDACIONES

| | |
|---|---------|
| • Recomendaciones para la prevención de muerte súbita Recommendations for the prevention of sudden death in infants Dra Soledad Montes | 130-133 |
|---|---------|

SERIES FUNCIÓN PULMONAR

| | |
|---|---------|
| • Evaluación de flujos y volúmenes dinámicos en pacientes con compromiso muscular respiratorio Dynamic flows and volumes evaluation in patients with respiratory muscular impairment Dra Dolores Pavón, Dra Solange Caussade | 134-136 |
|---|---------|

Sin duda, hemos sido testigos de un virtuoso proceso de crecimiento y desarrollo de nuestra querida Sociedad Chilena de Neumología Pediátrica y de su órgano de difusión, la Revista Chilena de Neumología Pediátrica, fuente de consulta muy preciada no sólo en nuestro medio sino también en los países Latinoamericanos, como lo demuestra el voluminoso número de visitas al sitio web correspondiente.

Deseo llamar la atención al nivel de excelencia y regularidad alcanzado por nuestras reuniones mensuales donde se discuten interesantes casos clínicos y se revisa el tema correspondiente, lo que constituye una instancia de encuentro, de discusión enriquecedora y de educación continua.

Otras interesantes actividades de nuestra sociedad son el Curso anual de Especialistas, el Congreso Anual de Neumología Pediátrica, el Premio al mejor proyecto de investigación, con una interesante suma aportada a través de un "Grant" por el laboratorio MSD, el funcionamiento de diferentes comisiones de áreas específicas de nuestra especialidad y el compromiso con la Educación Continua en el área respiratoria, en la modalidad de e-learning en diferentes tópicos. Recientemente concluyó uno dedicado a "Avances en Asma Infantil", el que contó con un elevado número de inscritos, y próximamente se hará el lanzamiento de un nuevo módulo acerca de "Actualización de la Función Pulmonar en el Niño". En mayo se llevó a cabo el Curso para Especialistas dedicado a Infecciones Respiratorias Agudas y Crónicas en el niño, con un interesante número de inscritos y una muy buena evaluación tanto de los invitados nacionales, como de nuestro invitado extranjero, Dr. Mark Everard, de Australia. Algunos temas tratados por el Dr Everard durante este curso más otros temas en sus recientes publicaciones, forman parte del contenido de esta edición de la revista, destacando lo que se refiere al microbioma respiratorio y su contribución a nuestra salud a través de sus interacciones microbianas, interacciones con nuestro sistema inmune, producción de nutrientes esenciales, procesamiento de toxinas potenciales, y contribución a minimizar el impacto de potenciales patógenos. También nos ilustró acerca de la interesante interacción Virus y Asma y Virus e Infección bacteriana, Bronquitis Bacteriana persistente, como una "enfermedad del biofilm" causa frecuente de tos húmeda persistente en pediatría- y un interesante enfoque clínico de la llamada "Respiración Disfuncional" en el ejercicio, frecuente de ver en adolescentes.

Felicito a la editora de este órgano de difusión por la presente edición que incluye además otros artículos de revisión de temas de un alto interés para nuestra especialidad.

Finalmente, deseo invitarles a participar con entusiasmo en nuestro próximo Congreso Anual de Neumología Pediátrica y a enviar sus trabajos libres a este evento, el que se realizará durante los días 22,23 y 24 de octubre del presente año y que contará con 3 invitados extranjeros del más alto nivel, como son el Dr Peter Sly, de Australia; el Dr. Héctor Gutiérrez, de Estados Unidos y el Dr. Claudio Castaños, de Argentina. Esperamos que esta actividad cuente con una elevada convocatoria ya que por primera vez se realizará, durante el desarrollo de la misma, la elección de la nueva directiva.

Dr. Selim Abara E.
Presidente Sochinep

Santiago, julio de 2015

TRASTORNOS RESPIRATORIOS EN NIÑOS CON SÍNDROME DE DOWN

Respiratory disorders in children with down syndrome

Dra Carolina Campos

Pediatra Especialista en Enfermedades Respiratorias

Unidad de Broncopulmonar Infantil

Complejo Asistencial Dr Sótero del Río

RESPIRATORY DISORDERS IN CHILDREN WITH DOWN SYNDROME

Respiratory disorders in children with Down syndrome (DS) are common, and frequently undiagnosed. They often present sleep disordered breathing, respiratory tract infections and recurrent wheezing. Children with DS also have associated conditions that contribute to recurrent respiratory problems, such as hypotonia, immune disorders, congenital heart disease and gastroesophageal reflux. An adequate knowledge of all possible causes of respiratory pathology in children with DS is necessary, in order to allow a proper diagnosis, management and prevention of complications.

Key words: Down syndrome, sleep obstructive apnea, respiratory infections, asthma, respiratory aspiration.

RESUMEN

Los problemas respiratorios en niños con Síndrome de Down (SD) son frecuentes y muchos de ellos subdiagnosticados siendo los más habituales los trastornos respiratorios del sueño, infecciones respiratorias y sibilancias recurrentes. Los niños con SD, además, tienen condiciones asociadas que contribuyen a sus problemas respiratorios recurrentes, como hipotonía, alteraciones inmunes, cardiopatías congénitas y reflujo gastroesofágico. Se debe tener un adecuado conocimiento de todas las posibles causas de patología respiratoria en niños con SD, para hacer un adecuado diagnóstico, tratamiento y prevención de las complicaciones.

Palabras claves: síndrome de Down, síndrome de apnea obstructiva del sueño, infecciones respiratorias, asma, aspiración pulmonar.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Down (SD), causado por trisomía del gen 21, es la anomalía cromosómica más frecuente, afectando a 1 de cada 600 a 800 recién nacidos vivos. Se caracteriza por rasgos físicos particulares (Figura 1), mayor riesgo de malformaciones congénitas, mayor vulnerabilidad para presentar enfermedades y discapacidad física e intelectual en grado variable (1,2). En las últimas décadas la esperanza de vida de los niños con SD ha aumentado en forma significativa, principalmente por el tratamiento quirúrgico precoz de las cardiopatías congénitas y mejor tratamiento de las anomalías congénitas del tracto gastrointestinal (1, 2).

Los problemas respiratorios son una causa importante de morbilidad y mortalidad en estos niños, constituyendo el principal motivo de hospitalización. Presentan diversas condiciones alguno de los cuales pueden contribuir al desarrollo de enfermedades respiratorias, como hipotonía, anomalías craneofaciales, problemas cardíacos y gastrointestinales, retraso del desarrollo psicomotor (3-5).

El objetivo de esta revisión es describir los problemas respiratorios en niños con SD, con el fin de aumentar su identificación, y de esta forma prevenir complicaciones, y obtener una mejor calidad de vida.



Figura 1. Niña con Síndrome de Down. Observar puente nasal plano, macroglosia.
(Publicación de fotografía autorizada por tutor)

Correspondencia:

Dra Carolina Campos

Unidad Broncopulmonar Infantil

Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río

Av. Concha y Toro 3459, Puente Alto

Santiago, Chile.

Email: carolinacamposo@gmail.com

TRASTORNOS RESPIRATORIOS DEL SUEÑO

Los trastornos respiratorios del sueño (TRS) son el problema respiratorio más frecuente. El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) afecta a niños de cualquier edad, con una prevalencia de 50-75% (dependiendo del instrumento utilizado en la investigación: saturometría nocturna, polisomnograma u otro), a diferencia de la prevalencia de 2% en la población pediátrica general (1-3). De los niños con SD que roncan, el 97% presenta SAOS de grado variable (4-6). Las características anatómicas y dinámicas que contribuyen al desarrollo de SAOS son la hipoplasia medio facial y mandibular, vía aérea nasal estrecha, macroglosia relativa y glosotoposis, hipertrofia amigdaliana y adenoidea, malacia de vía aérea, obesidad, e hipotonía faríngea. Por esta última se produce un colapso de los músculos faríngeos durante la inspiración. Los TRS tienen una amplia gama de síntomas y signos, incluyendo ronquido, posiciones inhabituales al dormir, enuresis, cansancio, falta de crecimiento, trastorno del aprendizaje, falta de atención e inquietud psicomotora, falta de energía e iniciativa

en actividades escolares y además hipertensión pulmonar (4). Se debe tener una alta sospecha en estos pacientes y no confundir los síntomas de un posible SAOS con características propias del SD. Existen estudios que muestran que los padres no detectan los problemas para dormir, al comparar sus reportes con polisomnografías (3, 6). La Academia Americana de Pediatría, en su guía de supervisión de salud para niños con SD (7) recomienda preguntar por síntomas de SAOS al menos una vez antes de los 6 meses y derivar si es necesario, después del año preguntar por síntomas en cada consulta, y realizar una polisomnografía a todos los niños con SD a los 4 años. Dado el alto costo de la polisomnografía una alternativa es el uso de poligrafía (Figura 2).

El tratamiento debe incluir a todos los posibles factores que contribuyen, bajar de peso en pacientes obesos, realizar adenoamigdalectomía, tratamiento de rinitis. En caso de persistir el SAOS puede ser necesario utilizar ventilación no invasiva nocturna. Se describe la utilización de aparatos dentales que mantienen permeable la vía aérea durante el sueño, y tratamiento quirúrgico (8,9).

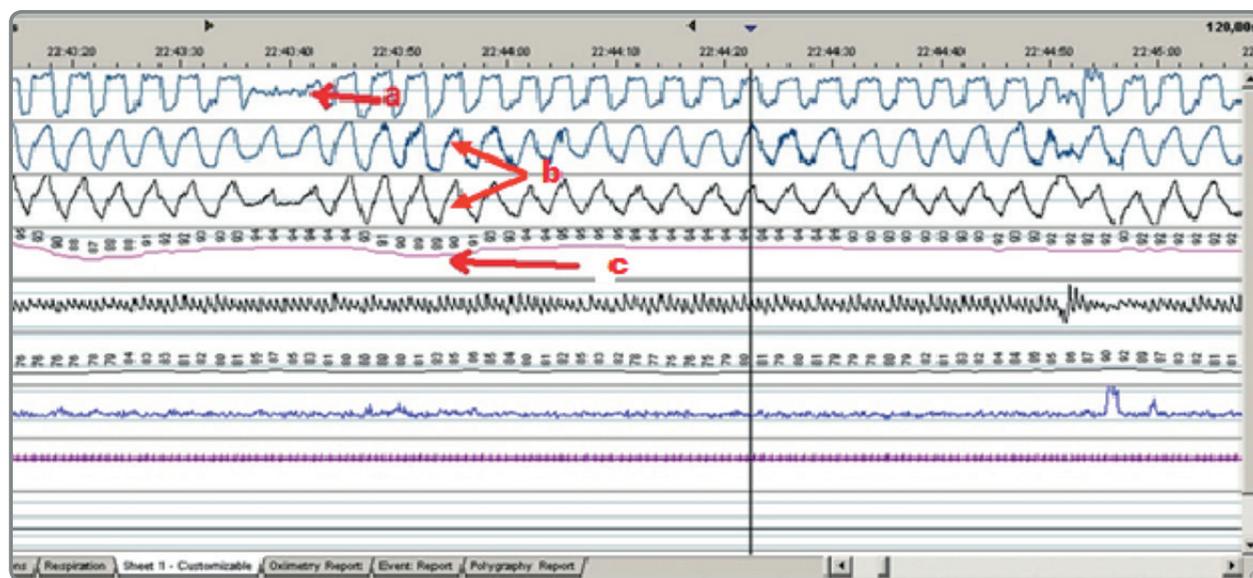


Figura 2.

Poligrafía que muestra apnea obstructiva en niña de 10 años con Síndrome de Down. (a) Ausencia de flujo nasal con (b) movimientos torácico y abdominal y (c) caída de saturación hasta 89% después del evento.

ALTERACIONES DE LA VÍA AÉREA

Las alteraciones de la vía aérea son más frecuentes que en niños sin SD con síntomas respiratorios persistentes. Presentan alteraciones anatómicas y funcionales, tanto de la vía aérea superior como inferior (10).

Las alteraciones de la vía aérea superior fueron descritas en los TRS. En la Tabla 1 se describen las alteraciones endoscópicas encontradas en vía aérea inferior en 24 pacientes con SD que tenían síntomas respiratorios recurrentes,

destacando que 11 tenían más de una alteración (10). En otras series, la laringomalacia (Figura 3) y traqueomalacia (Figura 4) fueron las más frecuentemente descritas (10,11). La primera se presenta con estridor inspiratorio, la traqueomalacia con estridor inspiratorio o bifásico. La estenosis subglótica también ha sido descrita más frecuentemente en niños con SD (12). Dado la frecuente intubación de éstos pacientes (por cirugías cardíacas y digestivas), es posible que sea más frecuente la estenosis subglótica adquirida (4). Shott (13) estudió las dimensiones de la tráquea en niños con SD con resonancia

nuclear magnética, encontrando que tienen una vía aérea más pequeña. Por esto recomienda utilizar tubo endotraqueal (TET) a lo menos 2 números menores para su edad o peso, con el fin de evitar el desarrollo de estenosis subglótica. Se describe también en niños con SD bronquiomalacia, estenosis traqueal, anillos traqueales y bronquio traqueal, este último se manifiesta con atelectasia y/o neumonía recurrente o persistente del lóbulo superior derecho (10).

Se debe sospechar la presencia de alteraciones de la vía aérea inferior en niños con SD que manifiestan tos crónica, sibilancias y respiración ruidosa, considerarlas dentro del diagnóstico diferencial de asma o infecciones recurrentes. La broncoscopia flexible es el procedimiento de elección para su diagnóstico.

| | |
|-----------------------------|-----|
| Laringomalacia | 50% |
| Traqueomalacia | 33% |
| Estenosis subglótica | 4% |
| Broncomalacia | 21% |
| Bronquio traqueal | 21% |
| Estenosis traqueal | 4% |
| Anillo traqueal | 4% |

Tabla 1.

Alteraciones broncoscópicas de la vía aérea en niños con Síndrome de Down y síntomas respiratorios recurrentes (Autorizado por autor principal (10)).



Figura 3.

Broncoscopia flexible: laringomalacia, epiglotis en omega y repliegues aritenoides redundantes que se colapsan inspiración.



Figura 4.

Broncoscopia flexible: traqueomalacia proximal.

SIBILANCIAS RECURRENTES Y ASMA

Las sibilancias recurrentes son frecuentes en estos pacientes, presentándose en un tercio de ellos (14). Hilton mostró que los pacientes con SD reportaban mayor frecuencia de sibilancias los últimos 12 meses comparado con sus hermanos y con controles sanos, con un riesgo relativo (RR) de 2.8 y 2.7 respectivamente (15).

Estudios sugieren que pacientes con SD no tienen mayor prevalencia de asma que los niños sin SD, tienen menos enfermedad atópica y menor cantidad de test cutáneo positivo. Existen otros factores en estos pacientes que están asociados a mayor prevalencia de sibilancias recurrentes, como alteraciones pulmonares congénitas, cardiopatías congénitas, colapso de vía aérea superior por hipotonía, anomalías de vía aérea (traqueomalacia) y aspiración crónica. Estos últimos 2 factores deben ser buscados activamente (4).

INFECCIONES RESPIRATORIAS Y COMPROMISO INMUNOLÓGICO

Los niños con SD presentan mayor riesgo de tener infecciones respiratorias agudas (IRA) comparado con niños sin SD. Son la principal causa de hospitalización (50%), tienen un curso más severo y presentan mayor mortalidad (14,15). Las más frecuentes son neumonía y bronquiolitis, requieren más ingreso a unidad de paciente crítico, y el tiempo medio de estadía y los costos de la hospitalización son 2 a 3 veces mayores que en niños con el mismo diagnóstico sin SD (15). El virus respiratorio sincicial es una causa importante de IRA,

requieren más hospitalización que niños sin SD, tienen un curso más severo y estadías hospitalarias más prolongadas (16). Se considera profilaxis con Palivizumab a todos los niños con SD, no solo quienes presentan cardiopatía congénitas(1).

La mayor incidencia de IRA en estos pacientes es multifactorial, juegan su rol alteraciones de la vía aérea ya descritas, reflujo gastroesofágico con aspiración pulmonar, defectos inmunológicos. Las alteraciones del sistema inmune incluyen: linfopenia de células T y B leve a moderada, niveles bajos de subclases de Inmunoglobulina G, defecto en la quimiotaxis de neutrófilos, respuesta disminuida de anticuerpos específicos a las inmunizaciones, timo de tamaño más pequeño, disminución de Inmunoglobulina A total y específica en saliva (17).

Se recomienda vacunación contra influenza anual, vacuna antineumocócica polisacárida a niños con enfermedad cardíaca o pulmonar crónica desde los 2 años, una vigilancia aumentada de síntomas y signos de IRA y una precoz intervención en el curso de ésta (7).

ENFERMEDADES DE LA VASCULATURA PULMONAR

La vasculatura pulmonar en niños con SD es más vulnerable a presentar patología, con manifestaciones como hipertensión pulmonar (HTP), edema pulmonar o hemorragia pulmonar.

Los niños con SD y cardiopatía congénita son más susceptibles a presentar HTP, especialmente en presencia de defecto del septo atrioventricular, presentando HTP en forma precoz y de mayor severidad (3,4). Además, presentan HTP más fácilmente al cursar enfermedad hipóxica, como es el caso de SAOS y daño pulmonar crónico. El tratamiento precoz de estas patologías evita la HTP. También tienen más frecuentemente hipertensión pulmonar persistente del recién nacido.

El edema pulmonar se desarrolla más frecuentemente en niños con SD. Se ha reportado edema pulmonar intra y postoperatorio en niños con SD con SAOS, en relación a la rápida desaparición de la obstrucción de vía aérea superior, principalmente posterior a amigdalectomía. Los niños con SD y cardiopatía congénita tendrían mayor probabilidad para desarrollar edema pulmonar de altura. Sin embargo la exposición a mayores alturas también podría determinar la aparición de HTP (3,4).

La hemorragia pulmonar (HP) afecta más frecuentemente a niños con SD. Puede presentarse en forma aguda con hemoptisis o falla respiratoria; subaguda, con deficiencia de hierro, disnea crónica o enfermedad intersticial difusa; o asintomática, y ser un hallazgo en LBA realizado por otra razón. La HP puede presentarse en niños con SD con cardiopatías congénitas, neumonías recurrentes, aspiración pulmonar y malformaciones pulmonares. Fenómenos inmunes y enfermedad celíaca también han sido asociados a HP (3,4).

ENFERMEDADES DEL PARÉNQUIMA PULMONAR

Se describen algunas alteraciones de la estructura

pulmonar, pero su relación con la morbilidad respiratoria de estos pacientes no es clara. Los hallazgos histopatológicos incluyen aspecto poroso del pulmón a la macroscopía, y a la histología, menor número de alvéolos, ductos alveolares y alvéolos de mayor tamaño, lo que se asocia con un área de superficie alveolar menor (4). Lo anterior parece estar relacionado con una falla en la multiplicación alveolar del período postnatal, lo que no es observado en el último tiempo de gestación. También se ha descrito mayor frecuencia de doble red capilar en niños con SD (4).

Los quistes subpleurales están presentes en 20-36% de los niños con SD, siendo muy raros en niños sin SD. En general, no se detectan en una radiografía simple, sino en una tomografía computada de tórax. Los quistes subpleurales son numerosos, pequeños (1 a 4 mm de diámetro) y comunicados con el espacio aéreo proximal. En general, no tienen impacto clínico, siendo un hallazgo radiológico. Usualmente son de manejo conservador. Se debe tener en cuenta su presencia en caso de cirugía o uso de ventilación mecánica, por posibilidad de neumotórax (3, 4).

También pueden encontrarse enfermedades difusas del parénquima pulmonar manifestadas por alteraciones radiológicas crónicas, síntomas y signos respiratorios persistentes como disnea, tos, sibilancias, crepitaciones o hipoxia. Se debe estudiar como diagnóstico diferencial de enfermedad intersticial, descartando causas secundarias como complicaciones postinfecciosas, aspiración pulmonar, displasia broncopulmonar, hemosiderosis pulmonar, y enfermedad cardíaca y vascular pulmonar. (3).

REFLUJO GASTRO-ESOFÁGICO Y ASPIRACIÓN PULMONAR

El reflujo gastro-esofágico (RGE) es la condición que se produce al refluir contenido del estómago causando síntomas y/o complicaciones. Puede producir complicaciones respiratorias como aspiración pulmonar y neumonía aspirativa. Para su diagnóstico se requiere una historia compatible y exámenes como esofagograma y pHmetría esofágica. Según el caso, el tratamiento puede ser conservador, farmacológico o quirúrgico. (4, 19).

Los pacientes con SD tienen con mayor frecuencia trastornos de la deglución, y generalmente, aspiración pulmonar silenciosa, sin presentar tos ni ahogo. Un estudio describe 40% de aspiración pulmonar silenciosa en niños con SD con síntomas respiratorios crónicos en los que se realizó videodeglución (18). La aspiración pulmonar crónica secundaria a trastorno de la deglución puede causar sibilancias persistentes, tos crónica, neumonía recurrente, daño pulmonar y/o deterioro de la función pulmonar. El examen de elección para el diagnóstico es la videofluoroscopia de deglución (4, 19).

CONCLUSIONES

Los niños con SD tienen predisposición para presentar una variedad de problemas respiratorios, los que muchas veces

son subdiagnosticados. Los TRS son muy frecuentes, y se debe tener una alta sospecha para evitar mayores consecuencias conductuales, cognitivas y además la aparición de HTP. Los pacientes que presentan sibilancias recurrentes no siempre serán asmáticos; si no responden a tratamiento se debe realizar precozmente estudio de otras posibles causas como aspiración pulmonar o alteraciones de la vía aérea.

El conocimiento de todos los problemas respiratorios que pueden presentar los niños con SD es fundamental, para siempre tener la sospecha, realizar un adecuado diagnóstico y tratamiento, y con ello prevenir complicaciones, mejorar la calidad de vida y desarrollo físico e intelectual de estos niños.

Los autores declaran no presentar conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Weijerman ME, Winter JP. The care of children with Down syndrome. *Eur J Pediatr* 2010; 169:1445–1452
2. Lizama M, Retamales N, Mellado C. Recomendaciones de cuidados en salud de personas con síndrome de Down: 0 a 18 años. *Rev Med Chile* 2013; 141: 80-89
3. McDowell KM, Craven DI. Pulmonary Complications of Down Syndrome during Childhood. *J Peds* 2011; 158: 319-325
4. Watts R, Vyas H. An overview of respiratory problems in children with Down's syndrome. *Arch Dis Child* 2013; 98: 812–817
5. Retamales N, Moreno R, González A, Cerda J, Lizama M. Morbilidad y Mortalidad durante el Primer Año de Vida en Pacientes con Síndrome de Down. *Rev Chil Pediatr* 2009; 80: 323-331
6. Fitzgerald DA, Paul A, Richmond C. Severity of obstructive apnoea in children with Down syndrome who snore. *Arch Dis Child* 2007; 92: 423-5
7. Bull MJ and the Committee on Genetics Health Supervision for Children With Down Syndrome. *Pediatr* 2011;128: 393-406
8. Kuhle S, Urschitz MS, Eitner S, Poets CF. Interventions for obstructive sleep apnea in children: A systematic review. *Sleep Med Rev* 2009; 13: e123-e131
9. Holty JC, Guilleminault C. Surgical Options for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea. *Med Clin N Am* 2010; 94: 479–515
10. Bertrand P, Navarro H, Caussade S, Holmgren N, Sánchez I. Airway Anomalies in Children With Down Syndrome: Endoscopic Findings. *Pediatric Pulmonology* 2003; 36: 137–141
11. Jacobs IN, Gray RF, Todd NW. Upper airway obstruction in children with Down syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;122: 945-50
12. Miller R, Gray SD, Cotton RT, Myer CM III, Netterville J. Subglottic stenosis and Down syndrome. *Am J Otolaryngol* 1990;11:274-7
13. Shott SR. Down syndrome: analysis of airway size and a guide for appropriate intubation. *Laryngoscope* 2000; 110: 585–92
14. Bloemers BLP, van Furth AM, Weijerman ME, Gemke RJ, Broers Ch, Kimpen JL, Bont L. High incidence of recurrent wheeze in children with Down syndrome with and without previous respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29:39–42
15. Hilton JM, Fitzgerald DA, Cooper DM. Respiratory morbidity of hospitalized children with Trisomy 21. *J Paediatr Child Health* 1999;35:383-6
16. Bloemers BL, van Furth AM, Weijerman ME, Gemke RJ, Broers ChJ, Kimpen JL, Bont L. Down syndrome: a novel risk factor for respiratory syncytial virus bronchiolitis—a prospective birth-cohort study. *Pediatr* 2007;120:e1076–e1081
17. Ram G, Chinen J. Infections and immunodeficiency in Down syndrome. *Clin Exp Immunol* 2011; 164: 9–16
18. Frazier JB, Friedman B. Swallow function in children with Down syndrome: a retrospective study. *Dev Med Child Neurol* 1996; 38: 695–703
19. Pandit Ch, Fitzgerald DA. Respiratory problems in children with Down syndrome. *J Paediatr and Child Health* 2012; 48: E147–E152

CUERPO EXTRAÑO EN LA VIA AÉREA EN PEDIATRÍA

Foreign-body aspiration in children

Dr. Julio Maggiolo M¹, Dra. Lilian Rubilar O¹, Dr. Guido Girardi B²

1. Pediatra Especialista en Enfermedades Respiratorias. Unidad Broncopulmonar. Hospital Exequiel González Cortés.

2. Pediatra Especialista en Enfermedades Respiratorias Profesor Titular de Pediatría Universidad de Chile. Unidad Broncopulmonar. Hospital Exequiel González Cortés.

FOREIGN-BODY ASPIRATION IN CHILDREN

It is a frequent pediatric event and a common cause of morbidity and mortality in children, requiring accurate diagnosis and proper treatment. Diagnosis is usually based on clinical manifestations such as cough, dyspnea, stridor, respiratory distress and asymmetric decreased air entry or unilateral wheeze. Choking crisis may be absent or minimized. Chest X-ray may have no abnormalities or show signs such as asymmetrical hyperinflation, massive, fixed or changing atelectasis. Occasionally, hyperinflation or obstructive emphysema with atelectasis can be present in the same hemithorax. Inspiratory and expiratory chest X-rays show ipsilateral mediastinum movements. Most foreign bodies are not visible to chest X-ray exploration.

Acute suffocation must be treated with Heimlich procedure. In later stages, diagnosis and treatment require rigid bronchoscopy. Prognosis is fairly positive with an early and complete foreign-body extraction

Key words: foreign-body, aspiration, Heimlich maneuver, airway obstruction

RESUMEN

La aspiración de un cuerpo extraño (CE) a la vía aérea en pediatría es un accidente frecuente, presenta importante morbimortalidad, por lo que requiere un diagnóstico y tratamiento oportuno. El diagnóstico usualmente se establece mediante hallazgos clínicos, siendo los más frecuentes tos, síndrome de penetración, y con menor frecuencia dificultad respiratoria, estridor, sibilancias unilaterales. La radiografía de tórax puede ser normal o alterada, mostrando hiperinsuflación unilateral, atelectasia u otros signos. La mayoría de los CE son radiotransparentes.

Durante la fase aguda debe practicarse la maniobra de Heimlich, en cambio en la fase crónica el diagnóstico y tratamiento definitivo se hace mediante broncoscopia.

La prevención es fundamental evitando que niños menores manipulen objetos pequeños, advertir el riesgo de asfixia por aspiración en los envases de alimentos riesgosos y de juguetes de pequeño tamaño.

El pronóstico es bueno si la extracción del cuerpo extraño es precoz y completa.

Palabras clave: cuerpo extraño, aspiración, maniobra de Heimlich, obstrucción de las vías aéreas.

INTRODUCCIÓN

En pediatría la aspiración de un cuerpo extraño (CE) a la vía aérea es un accidente frecuente, especialmente entre los 18 meses y 3 años de edad, pudiendo presentarse como una emergencia, causando importante morbilidad y en ocasiones mortalidad, requiriendo por lo tanto diagnóstico y tratamiento precoz (1).

En un alto porcentaje de casos, el niño se encuentra sólo en el momento de aspirar el cuerpo extraño, por esta razón se debe tener siempre presente este diagnóstico en un niño con dificultad respiratoria. Importante es la educación impartida a los padres y personas que cuidan niños, al personal de salud en lo que respecta a evitar este accidente, cuando se debe sospechar, además del manejo precoz y adecuado (2,3).

ORIGEN DEL CUERPO EXTRAÑO

El objeto aspirado más frecuente es de origen vegetal, como maní, almendras, porotos, trozos de fruta, maíz, arroz. También han sido descritos trozos de carne, botones, tapa de lápices, agujas, aros, tornillos, juguetes, alfileres, cáscara de huevo, trozos de globo, bolitas. Estos dos últimos objetos se han asociado más frecuentemente a casos mortales, debido a obstrucción completa de la vía aérea. Los objetos inorgánicos son más frecuentes en el grupo de mayor edad, como la tapa de lápiz a pasta (4). Los objetos pequeños como las piezas de juguetes han disminuido su incidencia gracias a las campañas de prevención (2,3). Por otra parte los tapones de mucus endobronquiales y en casos más extremos la bronquitis plástica, que consiste en la obstrucción bronquial por un tapón que adopta la forma del árbol traqueobronquial debe diferenciarse de un CE.

EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

De todos los accidentes mortales en niños menores de 4 años de edad el 7% son debidos a aspiración de CE. Esta cifra alcanza el 40% en menores de 1 año. En cuanto a la

Correspondencia:

Dr. Julio Maggiolo Massone
Hospital Exequiel González Cortés
Ramón Barros Luco 3301, Santiago.
E-mail : maggiol julio@gmail.com

morbilidad se debe tomar en cuenta la encefalopatía hipóxica, si el tratamiento no se hace en forma oportuna y adecuada (5).

Los niños presentan características que favorecen la aspiración de un CE: a partir de los 6 meses llevan objetos a la boca, entre los 8 y 10 meses son capaces de hacer pinza entre el índice y el pulgar, curiosidad, inmadurez de la masticación-deglución y luego del año de edad la capacidad de deambulación. Por todos estos factores la mayor incidencia es en menores de 3 años (80% de los casos), especialmente entre 1 y 2 años, con un segundo *peak* alrededor de los 11 años de edad, más frecuente en varones (6). Por otro lado comer cuando se está haciendo alguna actividad física como correr, aumenta las probabilidades de aspiración (7).

Las personas mayores como hermanos y padres debido a ignorancia o por diversión introducen comida u otros objetos en la boca del niño, potencialmente aspirables.

En el niño mayor y adolescentes los factores que se asocian a aspiración son parecidos a los adultos, como la presencia de patología neurológica, pérdida de conciencia y abuso de alcohol o drogas (6,7).

PATOGENIA

Al contactar el CE con la mucosa de la laringe o tráquea se produce el llamado síndrome de penetración, que se caracteriza por una crisis de asfixia por espasmo de la glotis. Se desencadena tos expulsiva que puede eliminar el CE. Si este sobrepasa la glotis, se localizará en sitios inferiores de la vía aérea, dando sintomatología menos evidente (8). La mayoría de los CE son pequeños impactándose en los bronquios. El paciente puede permanecer asintomático por días a meses, incluso años, según la localización, el grado de obstrucción e inflamación (8).

En relación a las vías aéreas, el CE impactado puede dar lugar a la formación de granulomas, mucho menos frecuente son la perforación traqueal o bronquial. También se pueden originar bronquiectasias reversibles si el tratamiento es oportuno, en cambio pueden ser irreversibles si el objeto no es extraído.

La obstrucción bronquial parcial produce hiperinsuflación localizada, debido a un mecanismo de válvula, permitiendo la entrada de aire y dificultando su salida. En otras ocasiones el CE migra de un lóbulo a otro, produciendo atelectasia cambiante. La atelectasia masiva ocurre si la obstrucción bronquial es completa, especialmente la producida por CE de origen vegetal, debido a que aumentan de tamaño al absorber agua. La atelectasia aireada se produce por entrada y salida parcial de aire, en tanto la hiperinsuflación y atelectasia en el mismo campo pulmonar se debe a un mecanismo de válvula y obstrucción bronquial respectivamente (9). El CE induce hipersecreción bronquial y posteriormente la sobreinfección puede producir neumonía (8).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El signo más frecuente es la tos persistente (90-95%), siendo poco específica, el síndrome de penetración está presente hasta en un 80% de los casos, con una sensibilidad de hasta

97% y especificidad de 63%. Este dato tan característico no es referido por los padres en todos los casos, se debe preguntar en forma dirigida. Se ha descrito que hasta en un 88% de casos con diagnóstico tardío los padres habían presenciado el episodio (9). Menos frecuentes son fiebre (30%), dificultad respiratoria (15%), estridor (15%), disfonía (15%), hemoptisis y cianosis (5-8).

En la auscultación el hallazgo más frecuente es la disminución localizada del murmullo pulmonar (65%), sibilancias (45%) y crepitaciones unilaterales (25%) (7,8).

Aunque la exploración física tiene una alta especificidad, hasta un 10% de los casos es normal, por lo que se debe hacer una anamnesis detallada. Se dice que la presencia de la tríada de tos, sibilancias localizadas e hipoventilación está presente en un 50% aproximadamente (7,8).

Según la localización del CE se describen manifestaciones clínicas características (5-8):

- Laringe: el CE que causa obstrucción produce dificultad respiratoria, estridor inspiratorio y tiraje, en cambio si es móvil laringitis persistente o recurrente.

- Tráquea: un CE obstructivo induce estridor inspiratorio y espiratorio, dificultad respiratoria y retracción de partes blandas y si es móvil traqueitis persistente o recurrente.

- Bronquios: luego del síndrome de penetración, el paciente puede permanecer asintomático por un período de tiempo variable. Los CE que permanecen largo tiempo ocasionan neumonías o atelectasias de evolución tórpida, persistentes o recurrentes en la misma ubicación e incluso bronquiectasias (8). En la Tabla 1 se describen las ubicaciones del CE encontradas en una serie nacional, en la cual la mayoría era bronquial (50% del total en bronquio derecho)(9).

| | Nº | % |
|------------------------|-----|------|
| Laringeo | 8 | 6 |
| Traqueal fijo | 6 | 4,5 |
| Traqueobronquial móvil | 14 | 10,6 |
| Bronquial | 105 | 78,9 |
| Total | 133 | 100 |

Tabla 1.- Localización según broncoscopia (9)

DIAGNÓSTICO

Este es sencillo en aquellos casos en los que los padres o cuidadores han observado el episodio de síndrome de penetración y se dificulta cuando el niño ya se encuentra en la fase asintomática posterior. Es en este segundo caso en que la anamnesis, el examen físico minucioso y las pruebas complementarias deben conducir al diagnóstico y extracción precoz del CE con el objeto de evitar secuelas (8).

La historia tiene una sensibilidad alta (80-90%), pero es poco específica, algo similar ocurre con el examen físico, se deben practicar otras exploraciones diagnósticas, como radiografía (Rx) tórax, la que puede ser normal entre 12-25% de los casos. Si la sospecha es alta se debe realizar una fibrobroncoscopia (FBC) con el fin de confirmar o descartar el diagnóstico, procedimiento considerado *gold standard* (10,11).

Radiografía de tórax y Radioscopia

Desde el punto de vista radiológico la mayoría de los CE son radiolúcidos, cuando son radioopacos se puede observar el objeto aspirado (3-23%) (9,10).

La hiperinsuflación unilateral es producida por mecanismo de válvula, haciéndose más visible al tomar la radiografía en espiración (Figura 1) (10). La radioscopia se debe hacer en inspiración y espiración, lo que evidencia el bamboleo mediastínico, durante la inspiración el mediastino se desplaza hacia el lado donde se encuentra el CE, en cambio durante la espiración el mediastino se desplaza hacia el lado opuesto (Figura 2A y 2B) (9,10).

Según la ubicación del CE puede existir atelectasia masiva por obstrucción bronquial completa. Se describen dos signos prácticamente patognómicos de aspiración de CE: la atelectasia e hiperinsuflación en el mismo campo pulmonar (Figura 3) y la atelectasia aireada (Figura 4) (9). Cuando el CE migra en el árbol bronquial se puede observar hiperinsuflación y atelectasias cambiantes, posteriormente puede manifestarse como atelectasia o neumonía persistente o recurrente en la misma ubicación (10).

Los hallazgos radiológicos más frecuentemente encontrados se muestran en la Tabla 2 (9).



Figura 1. Rx tórax: insuflación pulmonar derecha. Paciente de 1 año 3 meses de edad. Poroto en bronquio fuente derecho

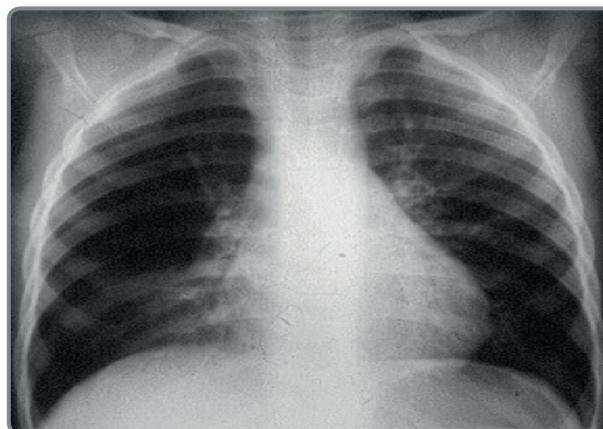


Figura 2A. Rx tórax (inspiración): desviación del mediastino hacia el hemitórax derecho, insuflación pulmonar ipsilateral más atelectasia aireada lóbulo medio.

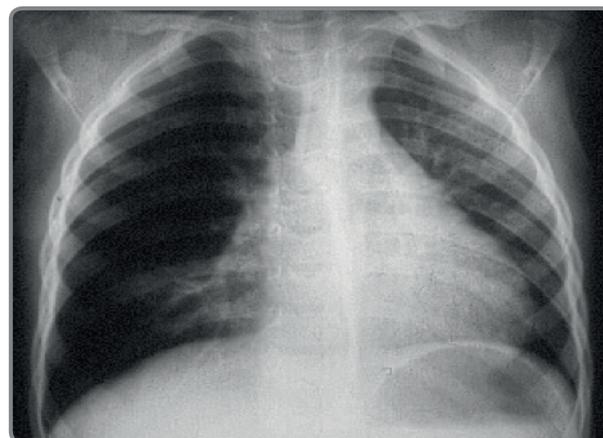


Figura 2B. Rx tórax (espiración): desviación del mediastino hacia el hemitórax izquierdo, insuflación pulmonar derecha más atelectasia aireada lóbulo medio. Paciente de 4 años de edad. Uva en bronquio del lóbulo medio.



Figura 3. Rx tórax: insuflación pulmonar izquierda, más atelectasia aireada del lóbulo inferior izquierdo. Paciente de 3 años de edad. Tapa de lápiz BIC en bronquio fuente izquierdo.

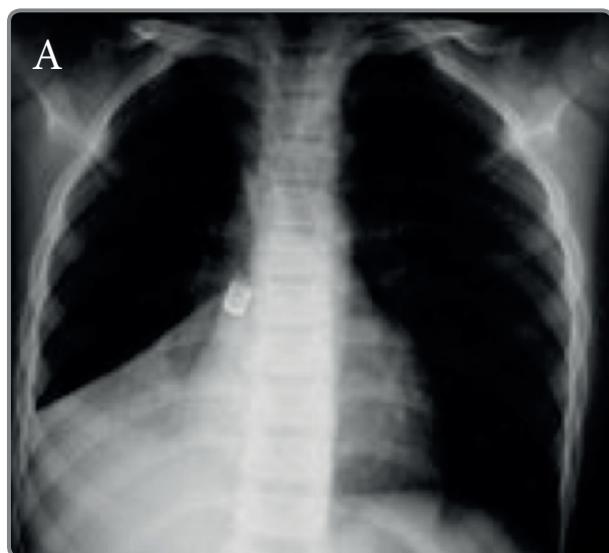


Figura 4A. Rx tórax: objeto radiopaco a derecha, atelectasia aireada lóbulo inferior derecho.

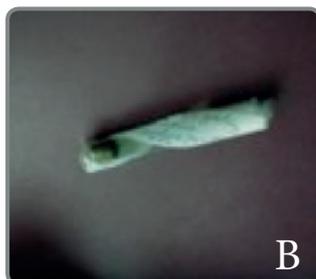


Figura 4B. Cuerpo extraño metálico. Paciente de 3 años de edad. Ampollita en lóbulo inferior derecho.

| | Nº | % |
|---|----|------|
| Objeto radiopaco | 31 | 23,3 |
| Hiperinsuflacion pulmonar unilateral | 29 | 21,8 |
| Hiperinsuflacion + atelectasia unilateral | 24 | 18 |
| Atelectasia lobar | 17 | 12,8 |
| Atelectasia pulmonar | 9 | 6,8 |
| Atelectasia aireada | 8 | 6 |
| Neumonía | 1 | 3 |
| Normal | 15 | 11,3 |

Tabla 2. Hallazgos radiológicos (9).
(Algunos pacientes presentaban más de 1 hallazgo radiológico)

La broncoscopia rígida (BR) confirma el diagnóstico y es terapéutica de los CE en la vía aérea, en el caso que no se encuentre o existen dudas de su extracción completa, se debe practicar broncoscopia flexible, con el objeto de visualizar bronquios segmentarios y los lóbulos superiores (11-13).

TRATAMIENTO

Cuando el CE se ubica en bronquios se debe proceder a su extracción mediante broncoscopia rígida, realizada por médicos con experiencia, por la dificultad técnica y el riesgo que implica, debido a que el CE puede soltarse accidentalmente y penetrar en otro bronquio o producirse obstrucción aguda de la tráquea o laringe (12-16).

El diagnóstico y la extracción debe hacerse en un solo tiempo, en pabellón, contando con ambos tipos de broncoscopio. El flexible se utiliza eventualmente para identificar y localizar el CE, y posterior a la extracción para revisar la vía aérea. (11-17).

Si el CE se encuentra en la vía aérea superior se produce asfixia aguda, una emergencia médica, debiendo ser tratada oportunamente mediante maniobra de Heimlich. Esta debe enseñarse a estudiantes de medicina, carreras paramédicas y en cursos de primeros auxilios a personas que cuidan niños, como padres, profesores, educadoras de párvulos (8).

PRONÓSTICO

En general es bueno, incluso si el diagnóstico es tardío, cuando el CE es extraído completamente. La regresión de las atelectasias e incluso de algunas bronquiectasias cilíndricas es completa, en cambio si estas son saculares es más difícil que se resuelvan.

La permanencia de un CE en bronquio por tiempo prolongado se relaciona con la presencia de sibilancias unilaterales, confundidas con síndrome bronquial obstructivo o asma bronquial, neumonías recurrentes y atelectasias persistentes y localizadas, que no ceden al tratamiento convencional y bronquiectasias de etiología desconocida (8).

En la serie de Girardi y cols el tiempo de permanencia del CE en la vía aérea antes de su extracción endoscópica fue de 1 día a 10 años (9).

PREVENCIÓN

La educación resulta fundamental en lo que se refiere a evitar que niños menores manipulen objetos pequeños, enseñar la realización de la maniobra de Heimlich a la población general, padres, cuidadores de niños, estudiantes de enfermería, medicina. Advertir en los envases de alimentos riesgosos (maní, porotos, caramelos, etc) y de juguetes de pequeño tamaño del riesgo de asfixia por aspiración (2,3).

Los autores declaran no presentar conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Ayed AK, Jafar AM, Owayed A. Foreign body aspiration in children: diagnosis and treatment. *Pediatr Surg Int* 2003; 19: 485-8
2. Karatzanis A, Vardouiotis J, Moschandreas E, Prokopakis E, Papadakis D, Kyrmizakis J et al. The risk of foreign body aspiration in children can be reduced with proper education of the general population. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007; 71: 311-5
3. WISQARS Leading causes of death reports, 1999-2001. National Center for Injury Prevention and Control. Disponible en: webapp.cdc.gov/sasweb/ncipc/lead-caus10.html.
4. Zhijun CJ, Fugao Z, Niankai Z, Jingjing C. Therapeutic experience from 1428 patients with pediatric tracheobronchial foreign body. *J Pediatr Surg* 2008; 43: 718
5. Martínez Nadal J, Figuerola Mulet J, Tomás Barberán M. Cuerpos extraños laringotraqueobronquiales en la infancia. En: Tomás M, Bernal M. *Tratado de Otorrinolaringología Pediátrica*. Girona: Ed. Gráficas Alzamora; 2000, p 433-436
6. Even L, Heno N, Talmon Y, Samet E, Zonis Z, Kugelman A. Diagnostic evaluation of foreign body aspiration in children: a prospective study. *J Pediatr Surg* 2005; 40: 1122
7. Sánchez Echániz, Pérez J, Mintegui S, Benito J, López-Alvarez P. Aspiración de cuerpo extraño en la infancia. *An Esp Pediatr* 1996; 45: 365-8
8. Sánchez Solís de Qeral M. Aspiración aguda y aspiración crónica. En: Cobos N, Pérez Yarza EG. *Tratado de Neumología infantil*. 2ª ed. Madrid: Ergon; 2009, p589-607
9. Girardi G, Contador Ana M, Castro-Rodríguez JA. Two New Radiological Findings to Improve the Diagnosis of Bronchial Foreign-Body Aspiration in Children. *Pediatr Pulmonol* 2004; 38: 261-4
10. Assefa D; Amin, Stringel G; Dozor AJ. Use radiographs in the diagnosis of foreign body aspiration in young children: *Pediatr Emerg Care* 2007; 23: 154
11. Dikensoy O, Usalan C, Filiz A. Foreign body aspiration: clinical utility of flexible bronchoscopy. *Postgrad Med J* 2002; 78: 399-403
12. Lan-fang Tang, Ying-Chun Xu, Ying-Shuo Wang, Cai-Fu Wang, Guo-Hong Zhu et al. Airway foreign removal by rigid bronchoscopy: experience with 1027 children during 2000-2008. *World J Pediatr* 2009; 5: 191-195
13. Ramírez-Figueroa JL, Gochicoa-Rangel LG, Ramírez-San Juan DH, Vargas MH. Foreign body removal by fiberoptic bronchoscopy in infants and children. *Pediatr Pulmonol* 2005; 40: 392-397
14. Swanson KL. Airway foreign bodies: what's new? *Semin Respir Crit Care Med*. *Int Pulmonol* 2004; 25: 405-11
15. Swanson KL, Prakash UB, Midthun DE, Edell ES, Utz JP, McDougall JC et al. Flexible bronchoscopic management of airway foreign bodies in children. *Chest* 2002; 121: 1695-700
16. Shlomo Cohen, Avraham Avital, Simon Godfrey, Menachem Gross, Eitan Kerem, Chaim Springer. Suspected foreign body inhalation in children: what are the indications for bronchoscopy? *J Pediatr* 2009; 155: 276-80
17. Figueroa J, Peña JA. Cuerpos extraños en la vía aérea. En: Andrés A, Valverde J. *Manual de Neumología Pediátrica*. 1era edición. Madrid. Ed. Panamericana; 2011, p 405-413

LA NUEVA DISPLASIA BRONCOPULMONAR DESDE EL PUNTO DE VISTA DEL NEUMÓLOGO PEDIATRA

New bronchopulmonary dysplasia, from a pediatric pulmonologist's perspective

Dra. Marcela B Linares P

Pediatra Especialista en Enfermedades Respiratorias

Docente Universidad Finis Terrae

Clínica Indisa

NEW BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA, FROM A PEDIATRIC PULMONOLOGIST'S PERSPECTIVE

Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is the most prevalent chronic lung disease of prematurity. The so-called new BPD has replaced the classic BPD described by Northway, as a result of maternal use of corticosteroids, early surfactant and less aggressive mechanical ventilation and the survival of younger premature, born during the canalicular stage and that completed their alveolization outside the uterus. The new BPD is a less severe disease, but lung function is impaired in the long-term. An update of the new BPD, focused on the management after discharge from neonatology, from a pediatric pulmonologist perspective is presented.

Key words: alveolarization, prematurity, chronic lung disease, therapy, prognosis

RESUMEN

La Displasia Broncopulmonar (DBP) es la enfermedad pulmonar crónica más prevalente del prematuro. La denominada nueva DBP ha reemplazado a la DBP clásica descrita por Northway, como consecuencia del uso de corticoides maternos, surfactante precoz, ventilación mecánica menos agresiva y la sobrevivencia de prematuros más pequeños, que nacen en etapa canalicular de su desarrollo pulmonar y completan su alveolización fuera del útero. La nueva DBP es una patología menos severa, pero con compromiso funcional respiratorio a largo plazo. A continuación se describe una actualización de la nueva DBP, enfocada en el manejo realizado luego del alta de neonatología, desde el punto de vista del Neumólogo Pediatra.

Palabras clave: alveolarización, prematuro, displasia broncopulmonar, terapia, pronóstico

INTRODUCCIÓN

La displasia broncopulmonar (DBP) es una enfermedad pulmonar crónica que se produce como consecuencia de múltiples factores que intervienen en la vía aérea inmadura del recién nacido prematuro, provocando una disminución del crecimiento pulmonar, dando lugar a una limitación en la función respiratoria de grado variable (1).

Es la enfermedad pulmonar crónica que con más frecuencia afecta al recién nacido prematuro. La incidencia de la DBP es variable entre los distintos centros neonatológicos del país, fluctuando entre un 20% y un 35% en los menores de 1500 g y alcanza un 60% en los menores de 1000 g (2).

A pesar de los avances en la atención perinatal de los prematuros y la declinación de la tasa de mortalidad entre los recién nacidos de muy bajo peso al nacer (menor a 1500 gramos), no ha habido una disminución de la incidencia de la

DBP, aunque si se ha manifestado un cambio en la expresión clínica y la gravedad de esta patología, lo que constituye la nueva DBP (1,3,4).

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOGENIA

La DBP fue descrita por Northway en 1967, en prematuros de 34 semanas con distress respiratorio, sometidos a altas concentraciones de oxígeno y altos parámetros ventilatorios (5). Desde aquella época ha habido un incremento en la sobrevivencia de prematuros más pequeños, además de una reducción en las secuelas. Este cambio se debió al uso de esteroides maternos prenatales y de surfactante en el prematuro después de su introducción en los años 80, lo que ha permitido disminuir el distress respiratorio y la mortalidad, pero no la incidencia de DBP. Esto, sumado al empleo de menores concentraciones de oxígeno y ventilación menos agresiva, ha traído como consecuencia la aparición de la nueva DBP, de la era postsurfactante, en la que sobreviven prematuros que se encuentran en el período canalicular de su desarrollo pulmonar (antes de la semana 26 de gestación), el cual es completado fuera del útero, produciéndose un freno en la alveolarización y

Correspondencia:

Dra Marcela Linares

Clínica Indisa,

Los Españoles 1855, Providencia

e-mail: m.linares@manquehue.net

la angiogénesis del pulmón y llevando a una menor superficie de intercambio (6).

A pesar que la edad gestacional y el crecimiento intrauterino son predictores del desarrollo de DBP, no hay un factor etiológico único que explique su incidencia y severidad (4). Se han descrito factores prenatales, postnatales, genéticos y epigenéticos que influyen en la expresión de la DBP. Dentro de los factores prenatales se describe el tabaquismo materno, la preeclampsia, corioamionitis y colonización con Ureaplasma. Entre los mecanismos postnatales se han descrito la persistencia del ductus, el barotrauma, volutrauma e hiperoxia. Estos factores actúan sobre el prematuro, quien en algunos casos puede tener

predisposición genética, bajas concentraciones de antioxidantes y un pulmón que aún no ha comenzado su alveolarización. Como consecuencia de la interacción de estos factores, se produce una disminución del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, *vascular endothelial growth factor*), aumento de citoquinas y factores inflamatorios, disminución del factor de crecimiento fibroblástico y formación de radicales libres con efecto oxidativo, lo que determina un lecho vascular pulmonar hipoplásico e irregularmente distribuido y reducción en la alveolarización, ya que la vía aérea y el lecho vascular del pulmón del feto, retroalimentan su desarrollo con la intervención del VEGF (Figura1) (6,7).

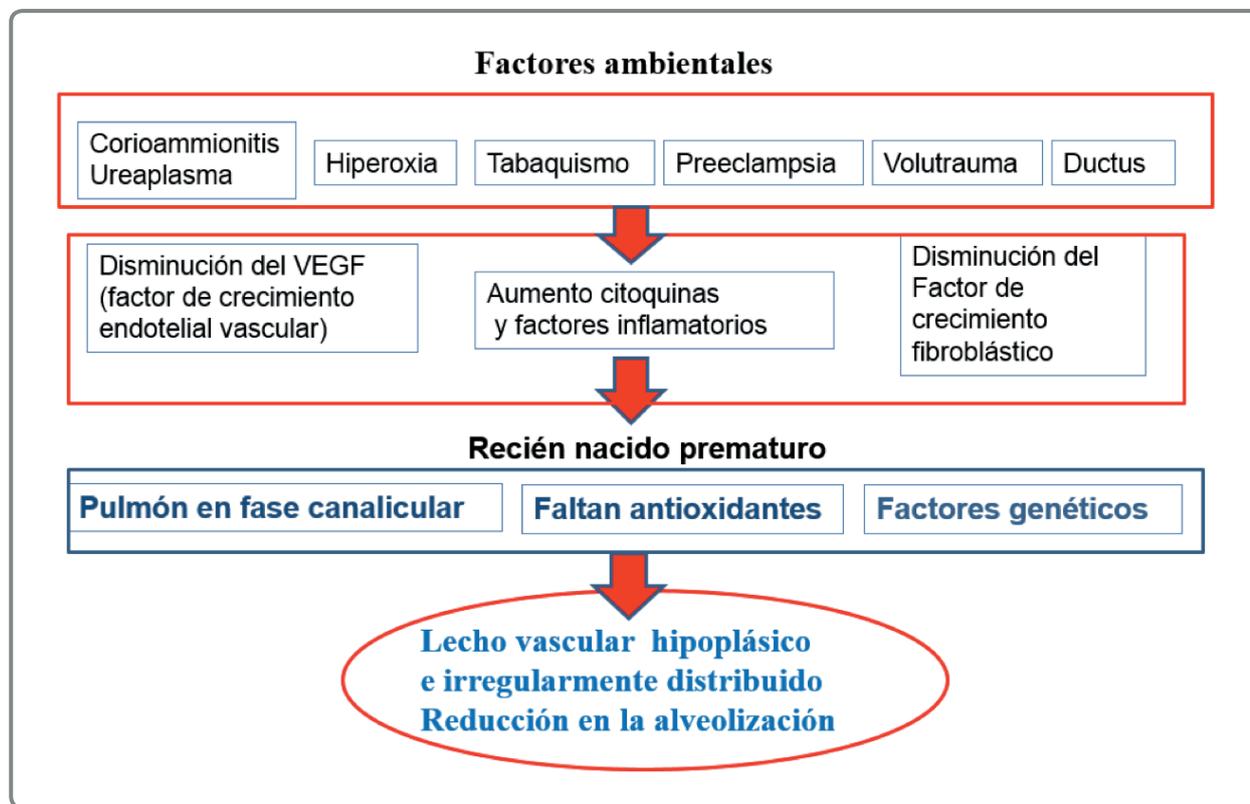


Figura 1. Factores que intervienen en el desarrollo de Displasia Broncopulmonar.

En la actualidad no se conoce asociación genómica con el desarrollo de DBP, solo hay estudios que sugieren la participación de potenciales genes modificadores relacionados con la codificación de la proteína del surfactante, las citoquinas y los factores de crecimiento endotelial (6). Recientemente se ha estudiado el rol del mecanismo epigenético, el que se define como la influencia de factores ambientales en la expresión genética, ocasionando una reprogramación en la secuencia de bases. Por ejemplo, un aumento en la tensión de O2 en el alvéolo causaría mecanismos epigenéticos que alteran la transcripción de la proteína A del surfactante (6).

ANATOMÍA PATOLÓGICA Y CONSECUENCIAS FISIOPATOLÓGICAS

Las características anatomopatológicas de la nueva DBP, descritas en la Tabla 1, en comparación con la DBP clásica, se traducen en una disminución de la superficie de intercambio, lo que lleva a una reducción de la tolerancia al esfuerzo y a infecciones respiratorias, predisposición a la hipertensión pulmonar (HTP) y necesidad de oxigenoterapia prolongada (1, 8).

| DBP clásica: lesiones en parche | Nueva DBP: compromiso difuso |
|---|---|
| Fibrosis septal | Menos uniones alveolares |
| Metaplasia escamosa | Menos alvéolos, más simples y distendidos |
| Inflamación y fibrosis de la mucosa | Calibre de vía aérea reducido |
| Atelectasias | Leve inflamación y fibrosis |
| Pérdida de uniones alveolares, enfisema | Lesiones epiteliales leves |
| Cambio vascular hipertensivo | Vasculatura dismórfica |

Tabla 1. Diferencias anatomopatológicas entre Displasia Broncopulmonar clásica y nueva Displasia

El prematuro puede presentar un pulmón restrictivo, con predominio de hipoplasia pulmonar, u obstructivo con diferentes grados de hiperreactividad bronquial (HRB) debido a una vía aérea más pequeña. Generalmente se encuentran ambos componentes.

La incidencia promedio de hipertensión pulmonar en pacientes con DBP es de un 18 a 25%, llegando a un 50% en los casos más severos. La HTP contribuye significativamente a la morbimortalidad en la DBP (8).

La vía aérea superior puede presentar traqueomalacia, laringomalacia, estenosis subglótica, parálisis unilateral de cuerdas vocales o granulomas en la vía aérea, aunque con menor frecuencia que en la DBP clásica (9, 10).

Hay varios órganos involucrados en la fisiopatología de la DBP, los que se afectan como consecuencia de la DBP y de la prematuridad, y a su vez aumenta el compromiso respiratorio, en un mecanismo de retroalimentación positivo (10) (Figura 2).

El corazón puede presentar sobrecarga derecha por la HTP y disminución del llene del ventrículo izquierdo por desviación del tabique interventricular a la izquierda. El aumento de la presión transpulmonar a su vez puede exacerbar el reflujo gastroesofágico. La disminución de la excreción renal de agua debido a una disminución del gasto cardíaco, lleva a un aumento del edema pulmonar con disminución de la compliance, aumento de la resistencia de vía aérea y aumento de la precarga del ventrículo izquierdo. La hipoxemia puede afectar el crecimiento y desarrollo neurológico y disminución del progreso de peso. La bomba torácica es menos eficiente y aumenta el trabajo ventilatorio, hay mayor utilización de calorías destinadas a la ventilación y no al crecimiento somático. La taquipnea producida por la DBP y el retraso neurológico secundario a la prematuridad, pueden desencadenar un trastorno de succión deglución, con mayor probabilidad de aspiración, broncoespasmo y desnutrición. El centro respiratorio puede presentar una reprogramación secundaria a la fatiga muscular respiratoria crónica, predisponiendo a trastornos respiratorios durante el

sueño, incluso apneas obstructivas por hipotonía de la vía aérea superior (10). Todos estos factores, se deben tener en cuenta a la hora de tratar a los prematuros con DBP.

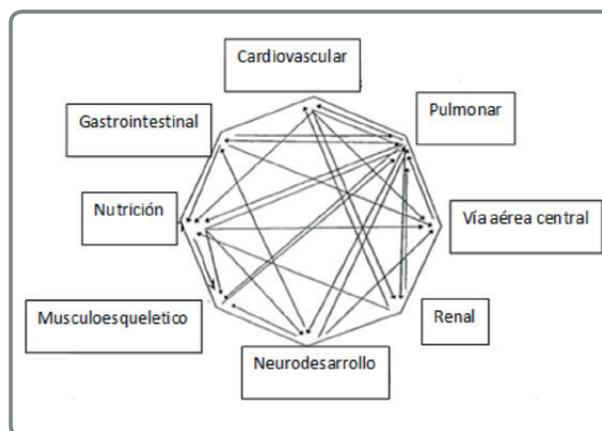


Figura 2. Interrelación del pulmón del prematuro con otros órganos y sistemas

DEFINICIÓN, CLÍNICA Y GRADOS DE SEVERIDAD

La DBP se define como la necesidad de oxígeno adicional de un prematuro durante al menos 28 días, y el requerimiento de oxígeno a las 36 semanas de edad corregida o al alta (en menores de 32 semanas al nacer), o entre los 28 y 56 días de vida o al alta (en mayores de 32 semanas al nacer) (Tabla 2) (11). Estas definiciones tienen diferente sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de DBP, lo que lleva a incidencias de la enfermedad que varían según la definición utilizada (12).

| Edad gestacional | < 32 semanas | ≥ 32 semanas |
|--|---|---|
| Edad al diagnóstico | 36 semanas edad corregida o alta domiciliaria, lo que se cumpla primero | > 28 días, pero < 56 días de vida o alta domiciliaria, lo que se cumpla primero |
| Tratamiento con O₂ > 21% por más de 28 días | | |
| DBP leve | Respirando aire ambiental a las 36 semanas edad corregida o al alta, lo que se cumpla primero | Respirando aire ambiental a los 56 días de vida o al alta, lo que se cumpla primero |
| DBP moderada | Necesidad de oxígeno < 30% a las 36 semanas de edad corregida o al alta, lo que se cumpla primero | Necesidad de oxígeno < 30% a los 56 días de vida o al alta, lo que se cumpla primero |
| DBP severa | Necesidad de oxígeno ≥ 30% y/o presión positiva (CPAP o VM) a las 36 semanas edad corregida o al alta, lo que se cumpla primero | Necesidad de oxígeno ≥ 30% y/o presión positiva (CPAP o VM) a los 56 días de vida o al alta, lo que se cumpla primero |

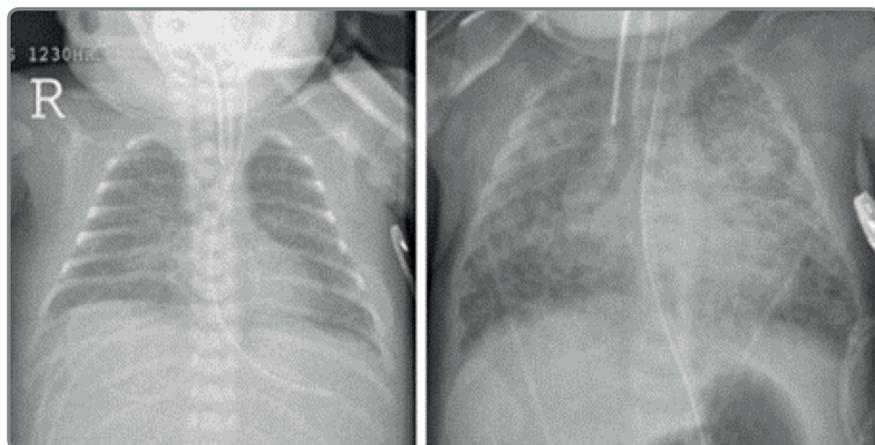
Tabla 1. Definición y criterios diagnósticos según NICHD/NHLBI/ORD WORKSHOP (9,11)

Si el recién nacido vive sobre el nivel del mar, se debe considerar un factor de corrección que determine la fracción inspirada de oxígeno (FIO₂) por encima de la cual se va a definir la DBP. A nivel del mar esta FIO₂ es de 21%, pero por ejemplo, a una altura de 2400 metros, se requiere una FIO₂ mayor de 28% para ser diagnosticado como DBP (13). Esta hipoxemia relativa se compensa con otros mecanismos que contribuyen a la entrega de oxígeno a los tejidos: aumento de la concentración de hemoglobina, de la frecuencia cardíaca y el volumen de eyección.

Hasta 2/3 de los recién nacidos con la nueva DBP no presentan una enfermedad severa. Varios de ellos pueden no

requerir oxígeno las primeras semanas de vida. Esto se debe a la disminución de la superficie de intercambio gaseoso, lo que lleva a una reducción de la reserva pulmonar, poniéndose de manifiesto cuando el prematuro aumenta sus demandas ventilatorias (1).

Los gases en sangre se caracterizan por una acidosis respiratoria compensada. La radiografía de tórax presenta distintos grados de infiltrado reticulonodular difuso bilateral, hiperinsuflación y en algunos casos atelectasias. La radiografía de tórax denota un compromiso difuso y menor que el que se observaba en la antigua DBP (Figura 3)



Nueva Displasia

Displasia clásica

Figura 3. Radiografía de tórax de recién nacido con Displasia Broncopulmonar

TRATAMIENTO

Mantener oxigenación y aporte calórico adecuado, que permitan al niño crecer adecuadamente y evitar las sobreinfecciones, son las únicas terapias que han demostrado efectividad. Hay que tratar el reflujo gastroesofágico si se sospecha clínicamente y descartar aspiración (14).

Hay gran discrepancia en los distintos centros, en la definición de oxigenación adecuada en el prematuro, lo que tiene gran relevancia si se tiene en cuenta que determina la definición de la DBP. La falta de consenso surge de confundir al recién nacido prematuro que tiene menos de 34 semanas de vida, que requiere menores concentraciones de oxígeno para evitar complicaciones (15), con el recién nacido prematuro que ya tiene diagnóstico de DBP, que ha estado estable al menos 2 semanas, que tiene más de 34 semanas y esta pronto a su alta, y no tiene riesgos de complicaciones por la oxigenoterapia. Este lactante debe saturar un promedio de al menos 95% y se deben evitar saturaciones menores a 92%, lo que va a permitir disminuir el riesgo de muerte, aumentar la ganancia de peso, evitar el desarrollo de hipertensión pulmonar, disminuir la resistencia de la vía aérea y el trabajo respiratorio, mejorar la arquitectura del sueño, la readmisión hospitalaria y el compromiso neurológico (16-18). En el único estudio de saturometría realizado en niños prematuros sin DBP, con tecnología de extracción de señal, se ha observado un promedio de saturación entre 95 y 100%, con solo un 6% (+- 6,1) del tiempo de 12 horas de registro saturaciones menores a 93% (19). En recién nacidos a término menores de 5 días de vida, se describe un promedio de saturación de 97,3% y un índice de desaturación 80% menor a 1, con una duración menor a 19 segundos en cada episodio (20). Por lo que se sugiere al alta, el oxígeno necesario para saturar un promedio de 95%, y no más de 1 evento por hora de desaturaciones menores a 80% y menores de 20 segundos de duración.

En los casos más severos, en los que el recién nacido no puede ser destetado del ventilador por la severidad de la displasia o agravado por un daño neurológico, se debe tomar la decisión de realizar traqueostomía. El momento más óptimo de su indicación es entre los 2 y 3 meses de vida, con parámetros ventilatorios estables. Se ha demostrado que al traqueostomizar a esta edad, en la que el lactante ya tiene al menos 40 semanas, permite realizar intervenciones que mejoren su neurodesarrollo, lo que no se puede lograr con el niño con tubo endotraqueal. Además permite un descenso de los parámetros de la ventilación (21).

Algunas terapias que han demostrado algún impacto en prevenir la DBP son la Vitamina A, las xantinas y la azitromicina, aunque no son utilizadas en todos los centros por su alto costo en caso de la Vitamina A y la falta de conocimiento de la farmacocinética y efectos secundarios en el caso de la azitromicina en el neonato (3, 7, 22, 23).

Con respecto a los corticoides sistémicos, Grier y Halliday (24) han demostrado que por cada 100 niños que reciben corticoides en forma precoz, la DBP se puede prevenir en 10 casos, a expensas de 6 niños con hemorragia gastrointestinal,

12 con parálisis cerebral y 14 con examen neurológico anormal durante el seguimiento; por lo que se desaconseja su utilización. En ocasiones pueden utilizarse, previo consentimiento informado, en mayores de 3 semanas, por períodos de no más de 3 a 7 días, para facilitar el retiro del ventilador (25). Los corticoides inhalados no han demostrado beneficios (26). Con respecto a los diuréticos, si bien son muy utilizados, hay poca evidencia de beneficios clínicos y mucha de efectos colaterales (27).

Debido a la falta de reserva pulmonar de los lactantes con DBP, la posibilidad de requerir nuevas hospitalizaciones por infecciones respiratorias es de alrededor de un 60% durante el 1er año de vida, bajando a un 20% en el segundo año (28). Por lo que se debe indicar vacunas con acción capullo: influenza en los convivientes mayores de 6 meses y pertussis acelular a los mayores de 12 años; aislamiento y lavado de manos, no asistir a sala cuna los primeros 2 años de vida, prohibir tabaquismo y calefacción contaminante y promover una atención preferencial en los controles de salud (14).

Para prevenir las infecciones graves por virus respiratorio sincicial (VRS), se debe indicar palivizumab (anticuerpos monoclonales anti VRS) en Chile durante los meses de abril a agosto con un máximo de 5 dosis. Se indica en todos los niños con DBP, nacidos antes de las 32 semanas, menores de 1 año y a los que teniendo entre 1 y 2 años de edad están con terapia (oxígeno, diuréticos o corticoides sistémicos) debido a la DBP, dentro de los 6 meses previos al comienzo del período invernal (29). Si el recién nacido con DBP está hospitalizado aún en neonatología en período invernal, se debe colocar la primera dosis 2 o 3 días antes del alta. Si se hospitaliza debido a un cuadro por VRS, no se debe completar la profilaxis (29).

EVOLUCIÓN

En la mayoría de los casos de DBP moderada, si se evitan las infecciones respiratorias durante los 2 primeros años y el lactante presenta un crecimiento adecuado, la evolución es muy favorable, desapareciendo los síntomas de insuficiencia respiratoria crónica y la necesidad de oxígeno adicional dentro de los primeros meses post alta. El requerimiento de oxígeno luego del alta es en general de 0,1 l/ min por cánula nasal durante 4,5 meses (+- 5 meses) (30). La mediana del tiempo de requerimiento de oxígeno luego de las 40 semanas es de 2,5 meses y el Percentil 75 de 8,5 meses (31). Las estrategias para dar de alta del O₂ a lactantes con DBP son diferentes en distintos centros del mundo, utilizándose la saturometría continua en solo un 50% de los centros en un estudio en Estados Unidos (32). Los lactantes portadores de DBP moderada deben ser controlados mensualmente mientras tengan requerimiento de oxígeno, luego cada 2 meses hasta el año, semestralmente hasta los 2 años y anualmente hasta al menos los 7 años. En el caso de pacientes con DBP leve, sin requerimiento de oxígeno, deben ser controlados semestralmente hasta al menos los 7 años (14). Estas propuestas de control pueden cambiar según el compromiso clínico y de su función pulmonar.

Los niños más graves, que requieren ventilación mecánica (VM) crónica, generalmente tienen daño neurológico por hemorragia endocraneana, necesitan gastrostomía, tienen mayor frecuencia de hipertensión pulmonar, y una mortalidad de hasta un 20% (33). En un estudio de seguimiento de niños con DBP dependientes de VM, el 83% pudieron salir de la VM, la mayoría antes de los 5 años, con una media de 2 años. El intervalo entre el destete de la VM y la decanulación fue de 11 meses (33).

La función pulmonar en niños con antecedente de DBP está alterada en mayor medida que en aquellos con antecedente de prematuridad sin DBP. Frecuentemente se encuentra una reducción del Volumen espirado al primer segundo (VEF1) y reducción de la relación VEF1/CVF progresiva, mayor relación VR/CPT (Volumen residual/Capacidad pulmonar total), lo que implica atrapamiento aéreo, disminución de la difusión de monóxido de carbono (DLCO) e HRB (34)

Los niños con antecedente de nueva DBP pueden manifestar un cuadro clínico semejante al asma e intolerancia al ejercicio. En estos pacientes se ha observado Oxido Nitrico exhalado disminuido, lo que implica ausencia de inflamación eosinofílica, menor respuesta a broncodilatadores y menor porcentaje de atopía, por lo que se postula que sería una entidad diferente al asma, propia de la DBP (9, 35). Si bien el niño con antecedente de DBP va realizando una recuperación de su función pulmonar, algunos no lo logran por completo, lo que los predispone a un mayor y más rápido deterioro de la función pulmonar en caso de ser expuestos a noxas como el tabaco, aumentando la predisposición a desarrollar enfermedad pulmonar crónica del adulto (35).

Es muy importante realizar pruebas de función pulmonar en cuanto el niño tenga la capacidad de hacerlo (3 a 4 años, si no presenta compromiso neurológico), lo que va a permitir dirigir objetivamente si es de utilidad indicar corticoides inhalados y broncodilatadores, y establecer un pronóstico más adecuado a largo plazo.

CONCLUSIONES

La nueva DBP está dada por la supervivencia de prematuros en etapa canalicular del desarrollo pulmonar, con un freno en la alveolarización y angiogénesis y menor superficie de intercambio gaseoso. Se define como el requerimiento de oxígeno por 28 días, y la necesidad de oxígeno o ventilación mecánica definen el grado de severidad. Las únicas herramientas terapéuticas eficaces son la oxigenoterapia, la correcta nutrición y evitar sobreinfecciones. El compromiso de la función pulmonar es de por vida en la mayoría de los casos, por lo que se debe controlar a estos pequeños periódicamente, realizar función pulmonar en forma precoz y educar tempranamente para evitar el tabaquismo en adolescentes y adultos.

Los autores declaran no presentar conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Sánchez Luna M, Moreno Hernando J, Botet Mussons F, Fernández Lorenzo JR, Herranz Carrillo G, Rite Gracia S, Salguero García E, Echaniz Urcelay I. Displasia broncopulmonar: definiciones y clasificación. *An Pediatr* 2013; 79:262
2. Palominos MA, Morgues M, Martínez F. Management of infants with Chronic Lung Disease of prematurity in Chile. *Early Hum Dev* 200; 81: 151-4
3. Bancalari A. Actualización en Presentación y Patogénesis de la Displasia Broncopulmonar. *Rev Chil Pediatr* 2009; 80 : 213-224
4. Jobe AH. The new bronchopulmonary dysplasia. *Curr Opin Pediatr* 2011;23:167-72
5. Northway WH Jr, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline membrane disease: bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med* 1967; 276: 357-68
6. Zeitlin P, Noguee L. Etiology of Bronchopulmonary Dysplasia: Before Birth. *Pediatr Allergy Immunol* 2011; 24: 21-25
7. Gien J, Kinsella J. Pathogenesis and treatment of bronchopulmonary dysplasia. *Curr Opin Pediatr* 2011; 23:305-313
8. Mourani P, Abman S. Pulmonary vascular disease in bronchopulmonary dysplasia.: pulmonary hypertension and beyond. *Curr Opin Pediatr* 2013;25: 329-337
9. Baraldi E, Filippone M. Chronic Lung Disease after Premature Birth. *N Engl J Med* 2007; 357:1946-55
10. American Thoracic Society Documents Statement on the Care of the Child with Chronic Lung Disease of Infancy and Childhood. *Am J Respir Crit Care Med*; 2003: 356-396
11. Jobe A, Bancalari E. NICHD/NHLBI/ORD Workshop Summary. Bronchopulmonary Dysplasia. *Am J Respir Care Med* 2001; 163: 1723- 1729
12. Bancalari E, Claure N. Definitions and diagnostic criteria for bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol*, 2006, 30: 164-170
13. Fernández C, Fajardo C, Favareto M, Hoyos A, Jijón-Letort F, Carrera M, Yllescas M, Romero M. Oxygen dependency as equivalent to bronchopulmonary dysplasia at different altitudes in newborns $\leq 1500g$ at birth from the SIBEN network Members of Iberoamerican Society of Neonatology network. *J Perinatol*. 2014; 34:538-42
14. MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica Displasia Broncopulmonar del Prematuro. Santiago: MINSAL, 2009. web.minsal.cl/portal/url/item/721fc45c974a9016e04001011f0113bf.pdf
15. Ola Didrik Saugstad, Dagfinn Aune. Optimal Oxygenation of Extremely Low Birth Weight Infants: A Meta-Analysis and Systematic Review of the Oxygen Saturation Target Studies. *Neonatal* 2014;105:55-63
16. Poets CF. When do infants need additional inspired oxygen? A review of the current literature. *Pediatr Pulmonol*. 1998 ;26:424-8
17. Kotecha S, Allen J. Oxygen therapy for infants with chronic lung disease. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2002; 87:F11-4
18. Primhak RA. Discharge and aftercare in chronic lung disease of the newborn. *Semin Neonatal* 2003;8:117-26

19. Rhein L, Simoneau T, Davis J, Correia C, Ferrari D, Monuteaux M, Gregory M. Reference values of nocturnal oxygenation for use in outpatient oxygen weaning protocols in premature infants. *Pediatr Pulmonol* 2012;47:453-9
20. Brockmann PE, Poets A, Urschitz MS, Sokollik C, Poets CF. Reference values for pulse oximetry recordings in healthy term neonates during their first 5 days of life. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2011;96:F335-8
21. Mandy G, Malkar M, Welty S, Brown R, Shepherd E, Gardner W, Moise A, Gest A. Tracheostomy Placement in Infants With Bronchopulmonary Dysplasia: Safety and Outcomes *Pediatr Pulmonol* 2013;48:245-249
22. Darlow BA, Graham PJ. Vitamin A supplementation to prevent mortality and short and long-term morbidity in very low birthweight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Oct 17;CD000501
23. Nair V, Loganathan P, Soraisham AS. Azithromycin and other macrolides for prevention of bronchopulmonary dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Neonatal* 2014;106:337-47
24. Grier D, Halliday L. Effects of Glucocorticoids on Fetal and Neonatal Lung Development Treatments. *Respir Med* 2004, 3: 295-306
25. American Academy of Pediatrics, Canadian Paediatric Society (fetus and newborn committee). Postnatal corticosteroids to treat or prevent chronic lung disease in preterm infants. *Pediatr* 2002; 109: 330-38
26. Onland W, Offringa M, van Kaam A. Late (≥ 7 days) inhalation corticosteroids to reduce bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Apr 18;4:CD002311
27. Segar JL. Neonatal diuretic therapy: furosemide, thiazides, and spironolactone. *Clin Perinatol.* 2012; 39:209-20
28. Greenough A. Long term respiratory outcomes of very premature birth (<32 weeks). *Semin Fetal Neonatal Med* 2012;17:73-6
29. Updated Guidance for Palivizumab Prophylaxis Among Infants and Young Children at Increased Risk of Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus Infection. *Pediatr* 2014, 134: 415-42
30. Hudak B, Allen M, Hudak M, Loughlin G. Home Oxygen Therapy for Chronic Lung Disease in Extremely Low-Birth-Weight Infants. *Am J Dis Child* 1989; 143: 357- 360
31. Hennessy E, Bracewell M, Wood N, Wolke D, Costeloe K, Gibson A, Marlow N for the EPIcure Study Group. Respiratory health in pre-school and school age children following extremely preterm birth. *Arch Dis Child* 2008;93:1037-1043
32. Palm K, Simoneau T, Sawicki G, Rhein L. Assessment of Current Strategies for Weaning Premature Infants From Supplemental Oxygen in the Outpatient Setting. *Adv Neonatal Care* 2011; 11:349-356
33. Cristea A, Carroll A, Davis S, Swigonski N, Ackerman V. Outcomes of Children With Severe Bronchopulmonary Dysplasia Who Were Ventilator Dependent at Home. *Pediatr* 2013; 132: 727-734
34. Fawke J, Lum S, Kirkby J, Hennessy E, Marlow N, Rowell V, Thomas S, and J. Stocks J. Lung Function and Respiratory Symptoms at 11 Years in Children Born Extremely Preterm The EPIcure Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182: 237-245
35. Carraro S, Filippone M, Da Dalt L, Ferraro V, Maretti M, Bressan S, El Mazloum D, Baraldi E. Bronchopulmonary dysplasia: the earliest and perhaps the longest lasting obstructive lung disease in humans. *Early Hum De* 2013; 89 Suppl 3:S3-5

NEUMONÍA POR BACTERIAS ATÍPICAS: MYCOPLASMA Y CHLAMYDIA PNEUMONIAE ¿QUÉ ELEMENTOS TENEMOS PARA HACER UN DIAGNÓSTICO ADECUADO Y DECIDIR CUÁNDO TRATAR?

Atypical pneumonia: mycoplasma and chlamydia pneumoniae. Making an accurate diagnosis and deciding when to treat

Dra Andrea Sepúlveda¹, Dr Alex Castet¹, Dr Pablo Bertrand²

1. Residente Pediatría. Pontificia Universidad Católica de Chile

2. Pediatra Especialista en Enfermedades Respiratorias, Profesor Asociado, Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile

ATYPICAL PNEUMONIA: MYCOPLASMA AND CHLAMYDIA PNEUMONIAE. MAKING AN ACCURATE DIAGNOSIS AND DECIDING WHEN TO TREAT

Atypical Pneumonia has been studied for many years. Most clinically relevant atypical organisms involved in pneumonia in children are *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae*. Although great progress has been reached in new techniques, still there is no good tool, neither standardized nor accurate for a definitive diagnosis. In other hand, antibiotic therapy is under review due to contradictory evidence to support their use. We present a critical view of actual knowledge and propose an algorithm to proceed in clinical ground.

Key words: atypical pneumonia, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*

RESUMEN

La neumonía por bacterias atípicas es sujeto de estudio desde hace años. Dentro de las bacterias atípicas más frecuentes y clínicamente relevantes en niños se reconocen *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*. A pesar del aumento en el conocimiento de estas infecciones y avance en las técnicas diagnósticas, aun no contamos con una herramienta estandarizada y confiable que permita realizar un adecuado diagnóstico. Por otra parte, la necesidad real de efectuar un tratamiento antibiótico sigue siendo tema de discusión. Se presenta a continuación una revisión crítica del conocimiento actual y una propuesta de su enfrentamiento clínico

Palabras clave: neumonía atípica, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*

INTRODUCCIÓN

La neumonía por bacterias atípicas, entendida como aquella que no sigue el curso clínico o radiológico habitual (1), ha sido tema de discusión desde su descripción. Se comenzó a mencionar como tal esta entidad cuando los conocimientos microbiológicos eran escasos y se limitaban a bacterias reconocibles con tinciones tradicionales como el *Streptococcus pneumoniae* y *Mycobacterium tuberculosis*. Ya en 1938, en Philadelphia, Hobart Reimann popularizó el concepto a través de una publicación que reconocía algunas características especiales como el inicio gradual de la infección, poco compromiso general y asociación de síntomas respiratorios además de constitucionales, entre otras cosas. Algunos años más tarde, se estudió el comportamiento infeccioso de estas bacterias en la población de soldados estadounidenses de la Segunda Guerra Mundial, en los que se describen brotes de enfermedad (2). En la segunda mitad del siglo XX se fueron identificando distintos

agentes microbiológicos, que hoy en día constituyen el grupo de las llamadas bacterias atípicas. En este grupo destacamos *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci* y *Legionella pneumoniae*.

La importancia actual de la infección por bacterias atípicas estriba en la alta frecuencia estimada, la ausencia de un método diagnóstico único idóneo y el conflicto de la necesidad real de tratamiento (3). Considerando estos elementos revisaremos la literatura al respecto centrandó nuestra atención en *Mycoplasma Pneumoniae* y *Chlamydia Pneumoniae*.

EPIDEMIOLOGÍA

Es necesario aclarar que cuando nos referimos a neumonía atípica no lo hacemos en referencia a su frecuencia, sino todo lo contrario: las bacterias atípicas constituyen la segunda causa de neumonía en la población adolescente. Esto ha generado discrepancia en cuanto a seguir llamando este tipo de neumonía como "atípica". La literatura mundial señala que entre el 20 y 60% de los agentes infecciosos aislados en neumonías adquiridas en la comunidad correspondería a

Correspondencia:

Dr Pablo Bertrand

División Pediatría. P Universidad Católica de Chile

Lira 85 5 piso

E-mail; pbertrand@med.puc.cl

Mycoplasma Pneumoniae y/o *Chlamydia Pneumoniae*. En los reportes nacionales esta cifra alcanza entre el 17 y 34%; sin embargo, estas cifras deber ser evaluadas con cautela, ya que son datos de poblaciones adultas y con métodos diagnósticos muy variables (2).

MYCOPLASMA PNEUMONIAE

El *Mycoplasma pneumoniae* es una bacteria muy pequeña, constituida por una triple membrana, carente de pared celular, razón por la cual no se tiñe al gram y es resistente a betalactámicos. Existen al menos 16 especies aisladas en humanos, de las cuales *Mycoplasma pneumoniae* es la más relevante y mejor conocida. Su pequeño genoma y capacidad biosintética limitada explica su crecimiento fastidioso y existencia parasitaria, con un período de incubación de 2 a 3 semanas. Dentro de sus componentes estructurales destaca la adhesina P1, proteína de membrana que es necesaria para su adherencia al epitelio respiratorio y que protege a la bacteria del clearance mucociliar. Luego de la adherencia la bacteria provoca ciliostasis, edema e infiltrado mononuclear y polimorfonuclear. Se ha descrito como potente mitógeno de linfocitos T y B; esto último estaría relacionado con la producción de reacciones autoinmunes, dada la similitud de algunas adhesinas con HLA y algunos tejidos humanos (4).

La neumonía por *Mycoplasma pneumoniae* alcanza hasta un 40% del total de las neumonías en niños. Tradicionalmente se ha postulado que se presenta preferentemente en escolares y adolescentes, sin embargo hoy se sabe que en preescolares la frecuencia es alta y probablemente sea esta población un

reservorio para la infección a mayor edad (4, 5). Se presenta de forma endémica, con brotes en primavera y sobretodo en lugares o comunidades cerradas. Puede comprometer sólo la vía aérea superior en el 25% de los casos, provocando una infección leve (otitis, faringitis) o asintomática (6). Los síntomas se desarrollan gradualmente en días a semanas. En lactantes la infección puede alcanzar hasta el 10% del total de infecciones respiratorias del tracto inferior, y en escolares y adolescentes se encuentra con mayor frecuencia la progresión a neumonía. Dentro de los síntomas, la tos es el más constante descrito en la literatura, desde coqueluchoidea hasta productiva, en la mayoría de los casos de duración prolongada. Las manifestaciones pulmonares suelen ser similares a las producidas por infecciones virales como coriza, odinofagia y polipnea leve, destacando que además es muy frecuente la coinfección con virus (4).

En un estudio descriptivo realizado en el Hospital Clínico de la P. Universidad Católica de Chile entre los años 2000 y 2005, se analizaron las manifestaciones clínicas de pacientes cursando con neumonía por *Mycoplasma pneumoniae* destaca que los síntomas referidos por los pacientes con mayor frecuencia fueron fiebre, compromiso del estado general y tos productiva. Con respecto a los signos, en la mitad de los pacientes se encontró sibilancias, y en alrededor de dos tercios de los casos crepitaciones (7). Una revisión Cochrane analiza los síntomas y signos clínicos de pacientes con infección por *Mycoplasma pneumoniae* para realizar el diagnóstico de esta enfermedad. En esta publicación destaca que la ausencia de sibilancias está asociado a la presencia de la enfermedad y el dolor torácico dobla la probabilidad diagnóstica; sin embargo, la información obtenida en este estudio es insuficiente para establecer una relación entre la presencia/ausencia de estos y

| | |
|------------------------------|---|
| Tracto respiratorio superior | faringitis, otitis media, rinosinusitis |
| Dermatológicas | rash eritematoso maculopapular, vesicular, eritema multiforme, síndrome de Steven Johnson |
| Sistema nervioso central | encefalitis, meningoencefalitis, meningitis aséptica, Guillain Barré, poliradiculitis, mielitis transversa, diplopía, confusión |
| Hematológicas | Anemia hemolítica |
| Gastrointestinal | Náuseas, vómitos, diarrea |
| Musculoesquelética | Mialgias, artralgias |
| Cardiaca | Miocarditis |
| Ocular | Conjuntivitis, uveítis, neuritis óptica, retinitis, hemorragia retinal, |
| Renal | Glomerulonefritis |
| | otros |

Tabla 1. Manifestaciones extrapulmonares

otros síntomas y el diagnóstico de la infección; llama la atención la ausencia de sibilancias, ya que por años se ha considerado un elemento altamente sugerente de esta etiología. Es necesario hacer el alcance de la necesidad de mejorar la evidencia, con estudios realizados en población ambulatoria y de mayor calidad metodológica. (8).

Las manifestaciones extrapulmonares ocurren entre el 25 y 50% de los casos y acompañan a las manifestaciones respiratorias en forma concomitante o diferida. (9) (Tabla 1). Las manifestaciones dermatológicas son las más frecuentes e incluyen desde rash eritematoso maculopapular, vesicular, hasta reacciones severas como eritema multiforme y síndrome de Steven Johnson.

Las complicaciones neurológicas son más frecuentes en pacientes de curso hospitalizado e incluyen entre otras: meningoencefalitis, meningitis aséptica, síndrome de Guillain Barré, polirradiculitis, mielitis transversa, síndrome de confusión, etc. Estas condiciones se presentan 1 a 2 semanas posterior a los síntomas respiratorios.

Otras manifestaciones extra respiratorias de la infección por *Mycoplasma pneumoniae* incluyen Anemia hemolítica, Artritis, Miocarditis, Pericarditis, Nefritis Intersticial, Uveitis y Conjuntivitis. Es altamente probable que los mecanismos patogénicos de las manifestaciones extra respiratorias estén en relación a reacciones de tipo inmune (10, 11).

En relación al compromiso radiológico, se ha descrito clásicamente un patrón reticular intersticial difuso, sin embargo muchos autores describen que los hallazgos en la radiografías de tórax pueden ser muy variados, y no permiten distinguirla de infección por bacterias típicas o agentes virales. Un elemento muy sugerente de infección por *Mycoplasma pneumoniae* es la clásica descripción de una disociación clínico-radiológica, en la que destacan muchos hallazgos radiológicos en un paciente poco sintomático o en muy buenas condiciones. De acuerdo al estudio realizado en el Hospital Clínico de la Universidad Católica, antes citado, lo más frecuente fue encontrar patrón de consolidación o infiltrado intersticial difuso (Figura 1)(7).

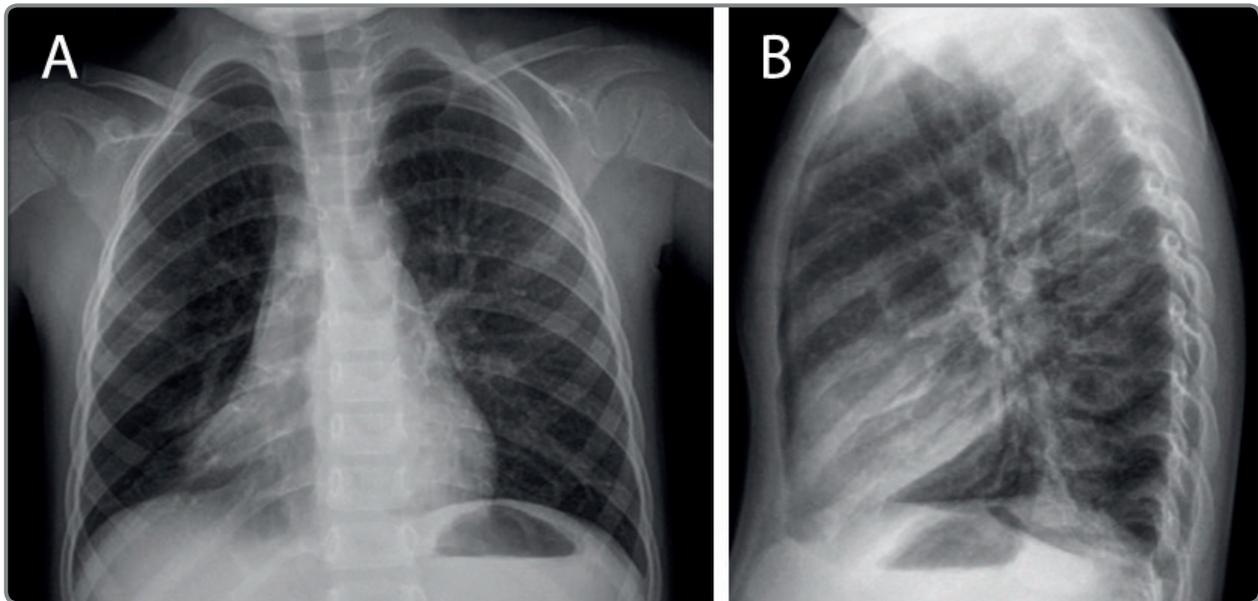


Figura 1. Radiografía de tórax anteroposterior (A) y lateral (B).

Paciente de 3 años y 4 meses. A. Radiografía anteroposterior: se observan sombras parenquimatosas en ambos lóbulos inferiores además de imagen condensante con pérdida de volumen del lóbulo medio que borra contorno cardíaco derecho. B. Lateral: sombras parenquimatosas que se proyectan en ambos lóbulos inferiores. Se confirma condensación con pérdida de volumen del lóbulo medio.

En relación al estudio de laboratorio específico del *Mycoplasma pneumoniae*, aún en la actualidad no existe una recomendación clara y única sobre la mejor prueba diagnóstica (Tabla 2). El cultivo es 100% específico para la presencia

del agente pero no se utiliza porque requiere una incubación prolongada y la persistencia de la bacteria tras la infección puede durar semanas además que existe elevada portación que confunde con infección real (12, 13).

| Prueba | Sensibilidad (%) | Especificidad (%) |
|-------------------------------|------------------|-------------------|
| Cultivo | 61 | 100 |
| Inmunofluorescencia indirecta | 78 | 92 |
| ELISA | 93 – 100 | 79 – 100 |
| Crioaglutininas | 30 – 50 | 50 |
| PCR | 78- 100 | 92-100 |

Tabla 2. Pruebas diagnósticas para *Mycoplasma pneumoniae*

ELISA: enzyme-linked immunosorbent assay

PCR: polymerase chain reaction.

En cuanto a las técnicas serológicas por ELISA son de fácil realización, más sensible que cultivo para infección aguda y comparable a la reacción de polimerasa en cadena en inmunocompetentes. La IgM se eleva luego de la primera semana, y antecede en dos semanas la elevación de IgG; sin embargo, pueden detectarse IgM hasta 12 meses tras la infección aguda.

Las crioaglutininas son autoanticuerpos IgM, que generan aglutinación de eritrocitos a 4°C y se manifiestan en el 50% de las infecciones por *Mycoplasma pneumoniae*. Aparecen a las dos semanas y desaparecen a las 6-8 semanas. Actualmente están en desuso por tener baja sensibilidad y especificidad, ya que se producen en una variada gama de infecciones como Adenovirus y virus Epstein barr.

La reacción de polimerasa en cadena (PCR), es un método relativamente nuevo, que busca identificar regiones específicas del *Mycoplasma pneumoniae* (RNA ribosomal, adhesina, p1, entre otros). Esta técnica tiene las ventajas de que es altamente sensible, y rápida; sin embargo, al igual que el cultivo, la correlación clínica es fundamental para interpretar un resultado positivo como infección.

Realizar una recomendación en relación al estudio diagnóstico de *Mycoplasma pneumoniae* es complejo. Un estudio reciente ha comparado el uso de PCR versus serología. El hallazgo más importante mencionado en este estudio es la gran discordancia de resultados entre ambas pruebas, probablemente atribuible a la persistencia serológica de la bacteria. Los autores recomiendan el uso de ambas pruebas en forma complementaria (13). En relación a esto nos parece que una conducta prudente sería frente a una alta sospecha clínica de infección por

Mycoplasma, en el contexto de un paciente ambulatorio con enfermedad leve, considerarlo como infección, sin necesidad de realizar más test diagnósticos. Sin embargo en el caso de un paciente hospitalizado, con mayor compromiso, utilizar las técnicas disponibles, para lograr, junto a la evaluación clínica, una mejor interpretación de ellas.

En relación al tratamiento de la infección por *Mycoplasma pneumoniae* la droga de elección es un macrólido, la cual no tiene resistencia descrita y presenta la mayor capacidad de acumulación en el espacio intracelular (14). Entre estos, se prefiere azitromicina por su potencia y efecto prolongado, además que permite administración una vez al día, favoreciendo la adherencia. Sin embargo, el punto de discusión radica en la real necesidad y los objetivos del tratamiento farmacológico. Una revisión Cochrane que investigó la efectividad del tratamiento antibacteriano para infección por *Mycoplasma pneumoniae* incluyó 7 ensayos clínicos randomizados, cuya mayor limitación es que los estudios incluían población infectada por otros agentes infecciosos. Se observó en esta revisión que no hubo diferencias en tratar a estos pacientes con macrólidos versus tratar con otro antibiótico inefectivo contra *Mycoplasma pneumoniae* (generalmente amoxicilina). Sólo un estudio mostró 100% resolución de síntomas en aquellos que recibieron azitromicina versus 77% en aquellos tratados con otros antibacterianos al mes de evolución. En esta revisión se concluye que la evidencia disponible es insuficiente para realizar una recomendación (15).

Una revisión más reciente con el mismo objetivo incluyó 17 estudios, muestra que la diferencia de riesgo que favorece el tratamiento no es significativa. Esta revisión menciona

gran heterogeneidad entre los trabajos, con imposibilidad de corregir por test diagnóstico realizado, coinfección o tiempo de intervención, por lo que también concluye que la evidencia actual es insuficiente (16). Dado la evidencia mencionada, sigue siendo tema en discusión, quedando sujeto al criterio médico el hecho de tratar o no hacerlo. En relación a esto creemos que una conducta adecuada sería considerar la gravedad y compromiso clínico del paciente para tomar una conducta. Es decir, aquel paciente que cursa con neumonía que requiere hospitalización, que presenta evolución prolongada (> 14 días), o que se asocia a compromiso extrapulmonar debería recibir tratamiento antibiótico; por otro lado, un paciente que presenta síntomas leves, que no tiene enfermedad de base y cuya evolución clínica es benigna, podría recibir tratamiento sintomático bajo un seguimiento clínico cercano, dada la posibilidad de que se trate de un episodio auto limitado. De cualquier modo, ninguna recomendación reemplaza el criterio médico, que en cada situación debe considerar factores del paciente, del entorno epidemiológico y del tratamiento.

CHLAMYDIA PNEUMONIAE

Las *Chlamydias* son bacterias intracelulares, gram negativas, que contienen ADN y ARN ribosomal. Tienen un ciclo vital prolongado, de desarrollo en 2 fases: uno extracelular infeccioso y uno replicativo intracelular, que se comportan como repetidos ciclos de replicación binaria y diferenciación secundaria (17, 18). Codifican para una proteína estructural cuya síntesis es muy similar a la del peptidoglicano, incluyendo las proteínas de unión a penicilina (PBP). Esto explica la paradoja del peptidoglicano *chlamydial*, que la hace susceptible a betalactámicos.

La infección respiratoria por *Chlamydia pneumoniae* afecta a todas las edades y es de amplia distribución geográfica. Se transmite y propaga por aerosol, sobretudo en núcleos cerrados. Las *Chlamydias* tienen la capacidad de sobrevivir en superficies por hasta 30 horas. Los reportes de incidencia son variables, asignándole la etiología de neumonía adquirida en la comunidad entre el 0 y 44% de los casos. Se ha descrito portación asintomática en el 2 a 5% de la población (4). Generalmente la infección por *Chlamydia pneumoniae* es poco sintomática y se confunde clínicamente con un resfrío común. Frecuentemente se presenta en coinfección con algún virus o *Mycoplasma*, quedando cubierta sus manifestaciones clínicas por las del coinfectante. En un porcentaje menor los niños infectados pueden presentar síntomas atribuibles a traqueobronquitis catarral y solo la minoría de los niños van a presentar síntomas por neumonía.

En relación a las pruebas diagnósticas no existe estandarización de una sola técnica. El cultivo se utiliza como estándar de oro, tomado de nasofaringe. En cuanto a la serología, la técnica más utilizada y de elección es el factor inhibitorio de macrófagos (MIF) que mide Inmunoglobulina (Ig

M e IgG; la IgM aparece entre las 2 a 3 semanas, pero puede demorar hasta 6 semanas, la IgG aparece a las 8 semanas. Se ha establecido en forma estándar puntos de corte de IgM > 1:16 o IgG elevada sobre 4 veces su valor basal, sin embargo, existe gran heterogeneidad entre los laboratorios.

La PCR es una técnica cada vez más disponible; aun cuando los resultados son preliminares y la técnica no se ha estandarizado, parece ser que esta herramienta, de buena sensibilidad y especificidad, podría cambiar la práctica clínica por la rapidez en su disponibilidad (19)

En relación al tratamiento, a pesar de que existe susceptibilidad a betalactámicos, la mejor respuesta se logra usando agentes que actúan en la síntesis de proteínas como los macrólidos. De elección sería azitromicina, con lo que se erradica hasta el 80% del microorganismo (4). No existen estudios comparativos en relación a la efectividad del tratamiento antibiótico versus tratamiento sintomático; sin embargo, dado de que generalmente se trata episodios asintomáticos o levemente sintomáticos, la mayoría no llegará a plantear el dilema; por otra parte, si el cuadro clínico se manifiesta con síntomas de magnitud significativa, nuestra recomendación sería realizar el tratamiento ya sea bajo la sospecha de una infección o con diagnóstico confirmado por *Chlamydia pneumoniae*.

CONCLUSIONES

La infección por agentes atípicos sigue siendo tema de discusión en la actualidad. Si bien el término de "Neumonía atípica" ha perdido sentido al conocer la importancia en frecuencia de esta infección, la dificultad en el diagnóstico diferencial a través de la clínica, al menos en nuestro medio, lo hace todavía vigente. Está pendiente resolver cuál es la técnica de laboratorio más idónea para el diagnóstico y la real efectividad del tratamiento antibacteriano. En esta enfermedad, las habilidades médicas y el juicio clínico racional en la toma de decisiones son de mucho valor en virtud de los conocimientos existentes.

En la Figura 2 se propone un algoritmo para el enfrentamiento diagnóstico y terapéutico de la infección por estos agentes.

Los autores declaran no presentar conflicto de interés.

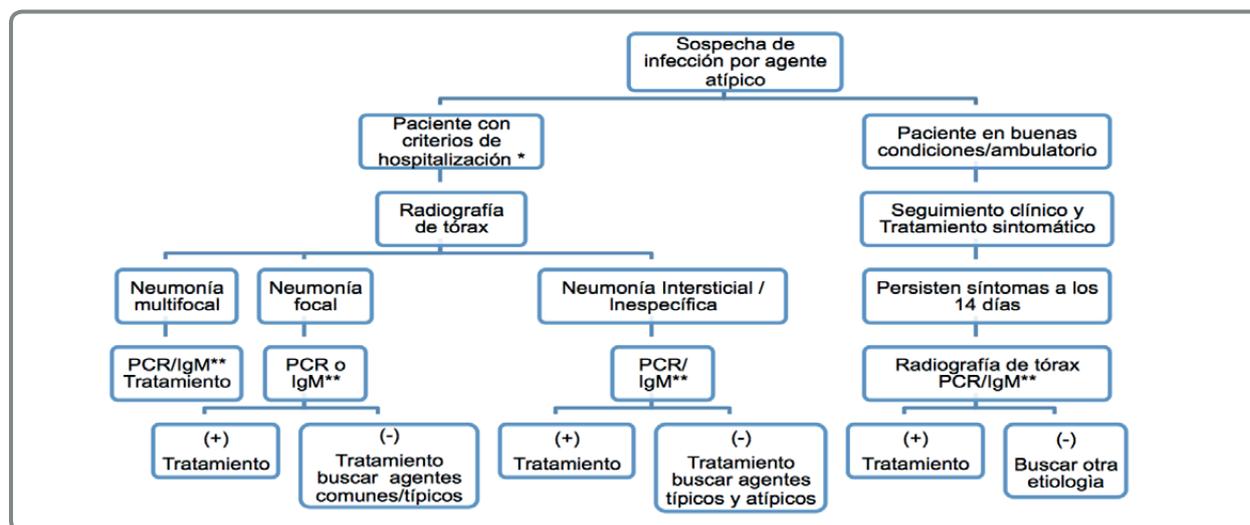


Figura 2. Algoritmo de manejo clínico en pacientes con infección por agentes atípicos

* Criterios de hospitalización: dificultad o insuficiencia respiratoria, requerimientos de oxígeno, compromiso extrapulmonar importante, sospecha de neumonía complicada o sepsis, neumonía, enfermedad subyacente

** Según disponibilidad

REFERENCIAS

- Parra W. Neumonías atípicas. *Neumol Pediatr* 2013; 8:74-78
- Murdoch D, Chambers S. Atypical pneumonia-time to breathe new life into a unuseful term? *Lancet Infect Dis* 2009; 9: 512-19
- Wolf J, Daley A. Microbiological aspects of bacterial respiratory tract illness in children: atypical pathogens. *Paediatr Respir Rev* 2007;8: 212-220
- Waites K. New concepts of Mycoplasma infection in children. *Pediatr Pulmonol* 2003; 36:267-278
- Baer G, Engelcke G, Abele-Horn M, Schaad U, Heininger U. Role of Chlamydia pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae as causative agents of community acquired pneumonia in hospitalised children and adolescents. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003 ;22:742-5
- Prinipi N, Esposito S. Emerging role of Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in paediatric respiratory tract infections. *Lancet Infect Dis* 2001; 1: 334-44
- Paul M, Vega-Briceño L, Potin M, Ferrés M, Pulgar D, García C. Características clínicas de la enfermedad respiratoria causada por Mycoplasma pneumoniae en niños hospitalizados. *Rev Chil Infect* 2009; 26: 343-349
- Wang K, Gill P, Perera R, Thomson A, Mant D, Harnden A. Clinical symptoms and signs for the diagnosis of Mycoplasma pneumoniae in children and adolescent with community acquired pneumoniae. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Issue 10.CD009175
- Vervloet L, Marguet C, Moreira P. Infection of Mycoplasma pneumoniae and its importance as an etiological agent in childhood community acquired pneumoniae. *BJID* 2007;11:507-514
- Candler P, Dale R. Three cases of central nervous syndromes complications associated to Mycoplasma Pneumoniae. *Pediatr Neurol* 2004;31:133-138
- Cherry J. Anemia and mucocutaneous lesions due to Mycoplasma pneumoniae infections. *Clin Infect Dis* 1993; 17 Suppl 1:S47
- Loens K, Goossens H, Ieven M. Acute respiratory infection due to Mycoplasma pneumoniae: current status of diagnostic methods. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010;29:1055-1069
- Chang H, Chan L, Shao P, Lee P, Chen J, Lee C, Lu C, Huang Li. Comparison of real-time polymerase chain reaction and serological test for the confirmation of Mycoplasma pneumoniae infection in children with clinical diagnosis of atypical pneumonia. *J Microbiol, Immunol Infect* 2014; 47: 137-144
- Allegra L, Blasi F. Problems and perspectives in the treatment of respiratory infections caused by atypical pathogens. *Pulm Pharmacol Ther* 2001; 14: 21-27
- Mulholland S, Gavranich J, Gillies M, Chang A. Antibiotics for community acquired lower respiratory tract infections secondary to Mycoplasma pneumoniae in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Issue 12;9:CD004875
- Biondi E, McCulloh R, Alverson B, Klein A, Dixon A, Ralston S. Treatment of Mycoplasma pneumoniae: A systematic review. *Pediatr* 2014;133:1081-1090
- Hammerschlag M. Chlamydia trachomatis and Chlamydia pneumoniae infections in children and adolescents. *Pediatr Rev* 2004;25:43-51
- Siqueira L. Chlamydia infection in children and adolescents. *Pediatr Rev* 2014;35:145-52
- Kumar S, Hammerschlag M. Acute respiratory infections due to Chlamydia pneumoniae: current status of diagnostic methods. *Clin Infect Dis* 2007; 44:568-76

ENFRENTAMIENTO DE LA RESPIRACIÓN DISFUNCIONAL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Comentario del artículo: “Getting to grips with dysfunctional breathing”

Paediatr Respir Rev 2015; 16: 53-61

Nicki Barker MSc¹, Mark Lloyd Everard MD²

1. Department of Respiratory Medicine, Sheffield Children’s Hospital, Western Bank, Sheffield, UK

2. School of Paediatrics and Child Health, University of Western Australia, Princess Margaret Hospital for Children, Western Australia

El diagnóstico diferencial de la dificultad respiratoria asociada al ejercicio en un niño o adolescente es muy amplio (1-3). Muchos clínicos asumen que el paciente es asmático, diagnóstico que es válido solo en cierta proporción de pacientes. Sin embargo pocos consideran que puede haber una causa alternativa, o que el niño claramente tiene asma y además alguna comorbilidad, y por este motivo no responde al tratamiento. Entre los diagnósticos alternativos los más comunes son las limitaciones impuestas por la obesidad, la aversión de un individuo para realizar ejercicio, la intolerancia al esfuerzo respiratorio asociado al ejercicio o una falla para reconocer que cuando están experimentando síntomas es debido a que están en el límite de su capacidad cardiovascular y por lo tanto la disnea es fisiológica. Esta última entidad se observa principalmente en los niños o adolescentes que ansían participar en deporte (o cuyos padres están deseosos que su hijo participe) e incluye tanto a individuos entrenados como aquellos sin acondicionamiento físico. Entre las causas raras se encuentran condiciones tales como la taquicardia supra-ventricular inducida por el ejercicio o el shunt intra-pulmonar del síndrome hepatopulmonar.

La disfunción de cuerdas vocales (DCV) generalmente se incluye en la lista de diagnósticos diferenciales en el grupo de adolescentes con episodios de dificultad respiratoria con el ejercicio (4,5), sin embargo esta condición parece ser solo un componente de la amplia gama de respiración disfuncional (RD) y aquellos con DCV representan una minoría dentro de este grupo (1,6-8).

Esta respiración disfuncional parece ser relativamente común, pero insuficientemente reconocida (9-12). Esta condición no es tan frecuente en edad escolar, su prevalencia parece aumentar a través de la adolescencia y aunque los datos son limitados entre los adultos estaría presente en 8 a 10% de la población general y en un 30% de la población asmática, confundiendo con el “asma de difícil manejo “. La identificación es importante ya que su tratamiento es muy efectivo y no requiere el uso de medicamentos. La fisioterapia basada en entrenamiento respiratorio mejora dramáticamente los puntajes clínicos y la calidad de vida (1,13,14).

La respiración disfuncional se puede definir como una “alteración en los patrones biomecánicos normales de respiración que resultan en síntomas intermitentes o crónicos”. En la Figura 1 se describen los tipos de respiración disfuncional.

En la mayoría de los casos la causa es funcional, como respuesta habitual a situaciones de stress o ansiedad agudas o crónicas. Sin embargo es importante conocer la existencia de causas estructurales que pueden inducir síntomas similares con el ejercicio incluyendo la laringomalacia inducida por ejercicio. Esta puede confundirse con una disfunción paroxística de las cuerdas vocales. Otra alteración es la respiración disfuncional torácica caracterizada por excesivo uso de los músculos intercostales y accesorios, con escasa contribución del diafragma. Este patrón se caracteriza por episodios de ansiedad, como el inducido por ver una película de terror o en alguna situación de peligro, y puede volverse crónico o ser desencadenado por situaciones de stress tales como deporte competitivo o actuación musical.

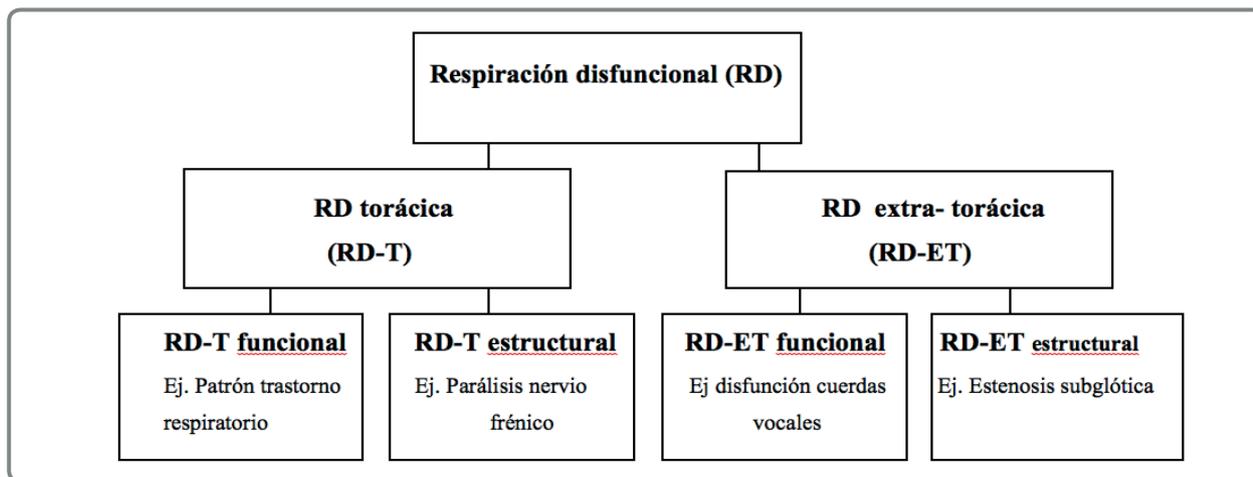


Figura 1. Visión general de la respiración disfuncional

Muchos casos de DVC se sobreponen sobre una disfunción respiratoria torácica. Es fundamental reconocer esta asociación ya que el tratamiento de ambas implica las mismas técnicas de rehabilitación respiratoria, agregando algunas más específicas para la DCV.

Como se señaló anteriormente la condición puede ocurrir en conjunto o sin asma, o con otras patologías respiratorias. En una revisión retrospectiva de 34 pacientes que acudieron a nuestra clínica de respiración disfuncional 21 tenían asma, y habían sido derivados por asma de difícil manejo. Los 13 restantes no tenían asma, y estaban con terapia inhalatoria. Una minoría presentaba además DCV.

Esta condición ha recibido atención por más de 150 años. Se ha denominado de diversas formas: síndrome de De Costa, corazón del soldado, y síndrome de hiperventilación. Este último ha sido objeto de mucha discusión y finalmente se dejó de usar esta nomenclatura ya que generalmente no se podía demostrar el nivel arterial bajo de CO₂ y la prueba de hiperventilación carecía de especificidad (14). Desafortunadamente esto condujo a dejar de tomar en cuenta esta condición que tenía gran impacto en la calidad de vida y más allá de solo síntomas respiratorios

Se reconoce la respiración disfuncional como una comorbilidad importante o diagnóstico alternativo de asma en las guías británicas, GINA y guías australianas (15-17). Las guías de la British Thoracic Society refieren que los pacientes presentan "respiración anormal, con sensación de falta de aire, a menudo descrito como "hambre de aire", sensación de incapacidad para inhalar hasta el final, pudiendo estar acompañados de otros síntomas, por ejemplo, opresión en el pecho, ansiedad, mareos o parestesias. Estos síntomas colectivamente caracterizan un síndrome, comúnmente conocido como síndrome de hiperventilación o respiración disfuncional. Muchos asmáticos hiperventilan crónicamente y pueden tratarse, por lo tanto, de la misma forma".

Lamentablemente no se cuenta con pruebas sencillas que identifiquen la condición, aunque la prueba de esfuerzo cardiopulmonar puede proporcionar información concluyente. En la mayoría de los casos el diagnóstico se basa en la historia clínica, con sobre o sub-diagnóstico. Los fisioterapeutas logran caracterizar los patrones de respiración y son muy eficientes para resolver los problemas a través de ejercicios de rehabilitación y relajación.

Los aspectos de la historia que puede proporcionar pistas sobre su presencia incluyen: 1. La situación durante la cual aparecen los síntomas: reposo o poco después de iniciar una actividad (la broncoconstricción debido al ejercicio por lo general toma alrededor de 5 minutos en manifestarse) pero nunca cuando el sujeto está dormido, 2. Una "respuesta parcial" a un broncodilatador; 3. Recurrencia rápida al reiniciar la actividad y la sensación de "hambre de aire", como se ha descrito anteriormente 4. El sujeto toma una respiración completa y siente que todavía puede inhalar más aire. 5. Para aquellos con componente laringeo pueden describir la sensación de estrechamiento u opresión en la garganta o dificultad para conseguir aire a través de la vía aérea superior. 6. Si hay un ruido asociado serán sibilancias? Será estridor? 7. Se debe tener en cuenta que muchos sujetos son manejadores y a menudo no manifiestan signos de ansiedad.

Como en gran parte de la medicina respiratoria, el reconocimiento de patrones es muy importante al sospechar el diagnóstico, y trabajando en estrecha colaboración con fisioterapeuta respiratorio con un interés particular en esta área puede tener un enorme impacto en la vida de los individuos afectados.

REFERENCIAS

1. Barker N, Everard ML. Getting to grips with 'dysfunctional breathing'. *Paediatr Respir Rev* 2015; 16: 53-61
2. Abu-Hasan M, Tannous B, Weinberger M. Exercise-induced dyspnea in children and adolescents: if not asthma then what? *Ann Allergy, Asthma & Immunol*. 2005;94:366-71
3. Weinberger M, Abu-Hasan M. Perceptions and pathophysiology of dyspnea and exercise intolerance. *Pediatr Clin North Ame*. 2009;56:33-48
4. Noyes BE, Kemp JS. Vocal cord dysfunction in children. *Paediatr Respir Rev* 2007; 8:155-63
5. Maturo S, Hill C, Bunting G, Baliff C, Ramakrishna J, Scirica C, et al. Pediatric paradoxical vocal-fold motion: presentation and natural history. *Pediatr* 2011; 128: e1443-e9
6. Courtney R. The functions of breathing and its dysfunctions and their relationship to breathing therapy. *Int J of Osteopathic Med* 2009; 12: 78-85
7. Peper E, Tibbetts V. Effortless diaphragmatic breathing. *Phys Ther* 1994; 6:67-71
8. Clifton Smith T, Rowley J. Breathing pattern disorders and physiotherapy. *Phys Ther Rev* 2011; 16: 75-86
9. Thomas M, McKinley RK, Freeman E, Foy C. Prevalence of dysfunctional breathing in patients treated for asthma in primary care: cross sectional survey. *BMJ* 2001; 322: 1098-100
10. Thomas M, McKinley RK, Freeman E, Foy C, Price D. The prevalence of dysfunctional breathing in adults in the community with and without asthma. *Prim Care Respir J*. 2005 ; 14: 78-82
11. Keeley D, Osman L. Dysfunctional breathing and asthma. It is important to tell the difference. *BMJ*. 2001; 322: 1075-6
12. Lum LC. Hyperventilation: The tip and the iceberg. *J Psychosom Res*. 1975; 19: 375-83
13. Holloway EA, West RJ. Integrated breathing and relaxation training (the Papworth method) for adults with asthma in primary care: a randomised controlled trial. *Thorax* 2007 ; 62: 1039-42
14. Gardner WN. Hyperventilation. *Am Journal Respir Crit Care Med* 2004;170:105-6
15. <http://www.asthmahandbook.org.au/diagnosis/adults/alternative-diagnoses>
16. Bott J, Blumenthal S, Buxton M, Ellum S, Falconer C, Garrod R et al. British Thoracic Society Physiotherapy Guideline Development Group. Guidelines for the physiotherapy management of the adult, medical, spontaneously breathing patient. *Thorax* 2009; 64 Suppl 1:i1-51
17. http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2015.pdf p 9 -40

MICROBIOMA RESPIRATORIO E INTERACCIONES MICROBIANAS

Comentario del artículo: 'Recurrent lower respiratory tract infections' – going around in circles, respiratory medicine style

Mark Lloyd Everard

Paediatric Respiratory Unit, Sheffield Children's Hospital, Western Bank, Sheffield, UK

Convencionalmente se considera la vía aérea inferior estéril. Varios mecanismos de protección evitan el paso de bacterias hacia ella o las elimina si alcanzan el pulmón. Estos incluyen estructuras como la barrera mecánica de la laringe, *clearance* mucociliar, la tos, péptidos antibacterianos, macrófagos residentes y otras células fagocíticas.

Los rápidos avances tecnológicos en la secuenciación genética y biología computacional han puesto en evidencia un vasto mundo de microorganismos no cultivables que colonizan hábitats tan diferentes como estratos de roca ubicados varios kilómetros por debajo de la tierra hasta superficies internas y externas de organismos multicelulares. Se estima que las bacterias que viven en un individuo pesan 1 a 2 kg, y superan en número a nuestras propias células por 100 veces. Ahora se reconoce que muchos de estos organismos juegan un papel importante asegurando nuestra salud a través de la interacción con nuestro sistema inmunológico, la producción de nutrientes esenciales, eliminando posibles toxinas y patógenos potenciales.

Este trabajo sugiere que los pulmones tienen su propio microbioma residente, que consiste en virus, bacterias y otros microorganismos (1-3). Se sabe poco acerca de la microbiota de la vía aérea baja en comparación con la que se encuentra en boca, intestino o piel, en gran parte debido a dificultad para obtener muestras no contaminadas. Aún existe controversia acerca de la existencia de un microbioma pulmonar "normal". Además de las dificultades para obtener muestras no contaminadas, los reactivos utilizados en su procesamiento contienen ADN bacteriano (4). Tampoco se sabe mucho sobre el rol potencial del microbioma residente en la modulación del sistema inmune dentro de las vías respiratorias.

No obstante, tenemos información en cuanto a la importancia de las interacciones entre los organismos y su huésped. Aunque muchos han tratado de establecer un vínculo entre la infección viral del tracto respiratorio bajo y el desarrollo posterior de asma, pareciera que lo determinante es la respuesta individual del huésped (5,6). No hay duda que los virus inducen exacerbaciones de asma durante las cuales se pierde la respuesta a beta-agonistas (7), pero estos agentes actúan como factor gatillante más que como causa de la enfermedad. Es probable que esta pérdida de respuesta beta-agonista en una exacerbación se debe al ARN viral que induce una respuesta inflamatoria la cual a su vez vuelve hiposensible los beta-receptores del músculo liso (8). En los lactantes y niños en edad preescolar las infecciones virales del tracto respiratorio inferior

son comunes debido a los niveles inadecuados de anticuerpos neutralizantes. Estas infecciones se caracterizan por una intensa inflamación neutrofilica con edema de la mucosa y abundantes secreciones en la vía aérea (9,10). Por eso no es sorprendente que la obstrucción ocurre en la vía aérea baja. En los lactantes muy pequeños en los cuales la obstrucción resulta en el cierre de la vía aérea pequeña en la espiración aparece la "bronquiolitis aguda", con abundantes crepitaciones (10). El mismo proceso inflamatorio en un lactante mayor o niño pequeño no llega al cierre de la vía aérea (y por eso no hay crepitaciones), sino que se produce limitación al flujo aéreo asociado a la auscultación de sibilancias (una sibilancia simplemente implica limitación al flujo aéreo). De ahí que un niño en edad preescolar con bronquitis sibilante (es decir tienen una bronquitis viral y se producen sibilancias debido a la limitación al flujo aéreo resultante de secreción y edema de la mucosa) parece idéntica a la 'asmática' en la cual la broncoconstricción es el principal componente en la generación de la limitación del flujo y sibilancias resultantes (10). Es difícil distinguir entre ambos, pero es importante hacerlo ya que los asmáticos se benefician con la terapia con corticoides mientras que los niños con bronquitis sibilante tienen poca o nula respuesta.

Mientras que el virus sincicial respiratorio fue considerado durante mucho tiempo como el organismo que más probablemente inducía asma atópica, los estudios indican que es el huésped más que el virus quien determina las futuras manifestaciones de la enfermedad. Más recientemente, se ha propuesto que el rinovirus humanos y la colonización temprana con patógenos bacterianos tales como *Haemophilus influenzae* no tipificable y *Streptococcus pneumoniae* serían la causa. Sin embargo, parece que la presencia de los agentes patógenos y los problemas que causan serían marcadores de características del huésped y no indica que el patógeno en sí está contribuyendo al desarrollo de la atopia o enfermedad (5,6). Aún se desconoce si los componentes del microbioma respiratorio juegan algún rol en el desarrollo del asma y atopia, ya sea positivo o negativo. Muchos trabajos realizados con el microbioma intestinal han sugerido mecanismos mediante los cuales ese vínculo podría establecerse (11) pero como con todos los nuevos campos es muy probable que muchas de las hipótesis actuales no se logren confirmar.

Es muy probable que los virus tengan un rol en el desarrollo de la bronquitis bacteriana mediante el daño al epitelio con pérdida de cilios exponiendo al epitelio a la formación

de biofilm (12). Las infecciones virales desencadenarían exacerbaciones en los sujetos con bronquitis prolongada, bronquiectasias y EPOC probablemente a través de la liberación de organismos del biofilm (13). La importancia de la interacción viral - bacterias se conoció por los resultados de un estudio realizado en niños en edad preescolar, quienes asistían a una guardería. En ellos la magnitud de la descarga nasal durante una infección viral se correlacionó directamente con la densidad de *Haemophilus* no tipificable y / o *Streptococo pneumoniae* en la nasofaringe, indicando que este jugaba un rol importante en la severidad del resfriado, presumiblemente conduciendo la respuesta inflamatoria (14). Durante mucho tiempo se ha reconocido que las neumonías bacterianas a menudo siguen infecciones virales y hay vínculos temporales entre el peak de infecciones respiratorias virales (como VRS e influenza) y luego un peak posterior de neumonía (15). La capacidad de los organismos para influir en la salud humana y en este caso en la vía aérea está impulsando la investigación en el posible uso de tratamientos 'probióticos' para la colonización por *Stafilococo aureus* multiresistente, la prevención de la otitis media y condiciones asociadas, uso de fagos bacterianos para tratar los biofilm en pacientes con fibrosis quística y agentes capaces de impedir o interrumpir la formación de biofilm.

El campo de estudio de la interacción huésped/ agente infeccioso y agente/agente infeccioso constituye la veta más emocionante de la investigación respiratoria en los próximos años y tiene el potencial para generar nuevos enfoques para la salud y a la vez las enfermedades crónicas.

REFERENCIAS

1. Beck JM, Young VB, Huffnagle GB. The microbiome of the lung. *Transl Res*. 2012; 160: 258-66
2. Bassis CM, Erb-Downward JR, Dickson RP, Freeman CM, Schmidt TM, Young VB, Beck JM, Curtis JL, Huffnagle GB. Analysis of the upper respiratory tract microbiotas as the source of the lung and gastric microbiotas in healthy individuals. *MBio*. 2015; 6: e00037
3. Everard ML. The unified airway - a bug's eye view. *Paediatr Respir Rev*. 2012; 13:133-4
4. Salter SJ, Cox MJ, Turek EM, Calus ST, Cookson WO, Moffatt MF, Turner P, Parkhill J, Loman NJ, Walker AW. Reagent and laboratory contamination can critically impact sequence-based microbiome analyses. *BMC Biol*. 2014; 12: 87
5. Elphick HE, Ritson S, Rigby AS, Everard ML. Phenotype of acute respiratory syncytial virus induced lower respiratory tract illness in infancy and subsequent morbidity. *Acta Paediatr*. 2007; 96: 307-9.
6. Bønnelykke K, Vissing NH, Sevelsted A, Johnston SL, Bisgaard H. Association between respiratory infections in early life and later asthma is independent of virus type. *J Allergy Clin Immunol*. 2015. pii: S0091-6749(15)00325-5
7. Reddel H, Ware S, Marks G, Salome C, Jenkins C, Woolcock A. Differences between asthma exacerbations and poor asthma control. *Lancet*. 1999; 353: 364-9
8. Van Ly D, Faiz A, Jenkins C, Crossett B, Black JL, McParland B, Burgess JK, Oliver BG. Characterising the mechanism of airway smooth muscle β_2 adrenoceptor desensitization by rhinovirus infected bronchial epithelial cells. *PLoS One*. 2013; 8: e56058. doi: 10.1371/journal.pone.0056058
9. Everard ML, Swarbrick A, Wrighttham M, McIntyre J, Dunkley C, James PD, Sewell HF, Milner AD. Analysis of cells obtained by bronchial lavage of infants with respiratory syncytial virus infection. *Arch Dis Child*. 1994 ; 71: 428-32
10. Everard ML. Acute bronchiolitis and croup. *Pediatr Clin North Am*. 2009; 56: 119-33
11. Thorburn AN, McKenzie CI, Shen S et al. Evidence that asthma is a developmental origin disease influenced by maternal diet and bacterial metabolites. *Nat Commun*. 2015;6:7320
12. Craven V, Everard ML. Protracted bacterial bronchitis: reinventing an old disease. *Arch Dis Child*. 2013; 98: 72-6
13. Chatteraj SS, Ganesan S, Jones AM, Helm JM, Comstock AT, Bright-Thomas R, LiPuma JJ, Hershenson MB, Sajjan US. Rhinovirus infection liberates planktonic bacteria from biofilm and increases chemokine responses in cystic fibrosis airway epithelial cells. *Thorax*. 2011; 66: 333-9
14. Rodrigues F, Foster D, Nicoli E, Troter C, Vipond B, Muir P et al. Relationships between rhinitis symptoms, respiratory viral infections and nasopharyngeal colonization with *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Staphylococcus aureus* in children attending daycare. *Pediatr Infect Dis J*. 2013; 32: 227-32
15. Madhi SA, Klugman KP; Vaccine Trialist Group. A role for *Streptococcus pneumoniae* in virus-associated pneumonia. *Nat Med*. 2004; 10: 811-3

BRONQUITIS BACTERIANA PERSISTENTE - UNA ENFERMEDAD DEL BIOFILM

Comentario del artículo: "Protracted bacterial bronchitis: reinventing an old disease"
Arch Dis Child 2013;98:72-76

Vanessa Craven MD, Mark Lloyd Everard MD

Department of Respiratory Medicine, Sheffield Children's Hospital, Western Bank, Sheffield, UK

La tos es un síntoma muy frecuente en pediatría. Es un mecanismo normal de protección de la vía aérea para prevenir la aspiración o para expulsar las secreciones de las vías respiratorias inferiores. La tos en general es autolimitada, como en el caso de la impactación de un bolo alimentario en la laringe, o se limita al tiempo de duración de la inflamación por una bronquitis. Sin embargo, si el factor desencadenante no se resuelve, la tos se vuelve crónica, resultando en un marcado deterioro de la calidad de vida. Los lactantes y niños en edad preescolar pueden presentar hasta 12 infecciones respiratorias en un año, con una duración en promedio de 10 a 12 días, por lo tanto no es sorprendente que la tos sea tan frecuente a esta edad. En los casos de tos persistente, la causa más probable es el asma, citándose además como otras causas el reflujo gastroesofágico y el llamado 'goteo nasal posterior'.

Una de las causas de tos crónica que ha recibido mucha atención en los últimos años es la llamada bronquitis persistente o prolongada (BP) (1-5). Para muchos esta parece ser una enfermedad nueva y posiblemente engañosa. En parte, esto se debe a la focalización en el asma por parte de las compañías farmacéuticas y los 'líderes de opinión' y por otro lado a que el concepto de una infección bacteriana crónica de las vías respiratorias inferiores es contrario a lo que se enseña habitualmente. Existe una serie de razones para que la BP reciba una atención creciente en los últimos años, se observe un aparente aumento en su prevalencia y se reconozca que la terapia adecuada puede transformar la calidad de vida de los niños afectados, prevenir el desarrollo de bronquiectasias o cuando presente reversibilidad de las alteraciones leves a moderadas observadas en la tomografía computada.

Es importante reconocer que esta condición no es nueva y de hecho antes del desarrollo de antibióticos era común y frecuentemente conducía al desarrollo de bronquiectasias [6], pre-bronquiectasias o bronquitis crónica juvenil. La prevalencia de BP y bronquiectasias en niños disminuyó dramáticamente con los antibióticos (7). El aparente reciente aumento en su prevalencia se debe a mayor identificación y a la reticencia actual para prescribir antibióticos para las infecciones respiratorias en pediatría. Pero también es posible que esto sea una consecuencia inesperada de vacunas diseñadas para prevenir infecciones graves e invasivas, tales como las vacunas neumocócica conjugada y para Hib, permitiéndole la colonización por agentes menos agresivos como el *Haemophilus no tipificable*

y estreptococos no incluidos en la vacuna (8).

Para que se establezca la infección bacteriana crónica se debe considerar la base teórica para el desarrollo de bronquiectasias y comprender el rol del biofilm (9-13). La hipótesis del profesor Peter Cole (14) sigue siendo aceptada para explicar el desarrollo de bronquiectasias: el *clearance* mucociliar está alterado permitiendo la infección, la cual resulta en inflamación, la que a su vez conduce a daños estructurales en las vías respiratorias comprometiendo la capacidad de eliminar patógenos (Figura 1). Estos cambios se observan precozmente en la tomografía computada, y dan paso a la formación de bronquiectasias a largo plazo, demorando de meses a décadas en aparecer, dependiendo de la intensidad de la inflamación. Estas alteraciones también pueden ocurrir como parte de una bronquitis obliterante, atelectasia persistente, o neumonía grave.

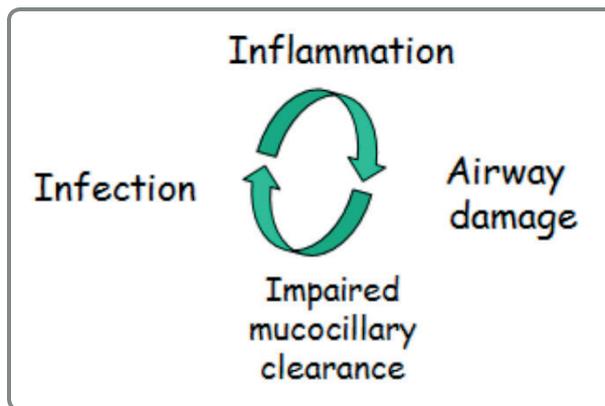


Figura 1.
Hipótesis del círculo vicioso

El reconocimiento de la importancia de los biofilms ha contribuido a la comprensión del comportamiento de agentes patógenos como el *Haemophilus influenzae* no tipificable y el *Streptococcus pneumoniae* en bronquios, oído medio y cavidades perinasales (9-13). En lugar de multiplicarse rápidamente como ocurre en los alvéolos y las vías aéreas durante una neumonía, forman biofilms, con una matriz organizada en las vías respiratorias, una actividad metabólica baja, escasa replicación y sobreviviendo a pesar de la inflamación neutrofílica que ellos mismos inducen. Los pacientes tosen debido a la inflamación,

con las consecuencias de alteración durante sueño, junto con la tos característica al acostarse o levantarse por la mañana y con el ejercicio. Durante la infección viral el biofilm libera células planctónicas que contribuyen al aumento de la inflamación y exacerbación (15). Debido a la presencia de mucus, a la gruesa matriz producida por los microorganismos, a la baja tasa metabólica, es difícil erradicar estos agentes infecciosos. La tos tomará 10 a 14 días en resolver.

Como se señaló anteriormente, la alteración del *clearance* mucociliar sería el evento inicial. La traqueobroncomalacia, presente en muchos de estos pacientes sería un factor agravante. No es sorprendente que la condición comience en los primeros años de la vida (3,7). No se han realizado estudios de historia natural ni de prevalencia por lo que no está claro cuántos de aquellos que presentan una bronquitis persistente desarrolla síntomas de larga duración. Estudios de cohorte indican que las personas con daño estructural de la vía aérea mejoran en forma natural en la severidad de los síntomas durante la segunda y tercera décadas de la vida y luego muestran deterioro (7). La impactación mucosa y la inflamación del epitelio asociado con asma mal controlada también parece ser una causa significativa. Entonces la BP es a la vez un diagnóstico alternativo y una potencial comorbilidad.

El daño de la vía aérea no es una enfermedad, sino la apariencia radiológica o patológica resultante de la inflamación asociada con la enfermedad que es la bronquitis bacteriana persistente. En ausencia de infección, la inflamación asociada a cambios estructurales de la vía aérea no causa síntomas (a menos que esta sea grave).

Es importante tener en cuenta la BP como diagnóstico paralelo en un niño asmático en quien la tos es el síntoma predominante sobre todo si se trata de una tos húmeda. Sin embargo no hay aspectos de la historia que permitan diferenciarla BP del asma. El sobre o subdiagnóstico de ambos es frecuente. Se puede considerar una prueba terapéutica para establecer el diagnóstico definitivo.

REFERENCIAS

1. Craven V, Everard ML. Protracted bacterial bronchitis: reinventing an old disease. *Arch Dis Child*. 2013; 98: 72-6
2. Chang A B, Redding G J, Everard M L. State of the Art - Chronic wet cough: protracted bronchitis, chronic suppurative lung disease and bronchiectasis. *Pediatr Pulmonol* 2008; 43: 519-531
3. Donnelly D E, Critchlow A, Everard M L. Outcomes in Children Treated for Persistent Bacterial Bronchitis. *Thorax* 2007; 62: 80-84
4. Marchant J M, Masters I B, Taylor S M, Cox N C, Seymour G J, Chang A B. Evaluation and outcome of young children with chronic cough. *Chest* 2006; 129: 1132-1141
5. Chang AB, Byrnes CA, Everard ML. Diagnosing and preventing chronic suppurative lung disease (CSLD) and bronchiectasis. *Pediatr Resp Rev* 2011; 12: 97-103
6. Field C E. Bronchiectasis in childhood: II. Aetiology and Pathogenesis, Including a Survey of 272 Cases of Doubtful Irreversible Bronchiectasis. *Pediatr* 1949; 4: 231-248
7. Field CE. Bronchiectasis. Third report on a follow-up study of medical and surgical cases from childhood. *Arch Dis Child*. 196;44:551-61
8. Priftis KN, Litt D, Manglani S, Anthracopoulos MB, Thickett K, Tzanakaki G, Fenton P, Syrogiannopoulos GA, Vogiatzi A, Douros K, Slack M, Everard ML. Bacterial bronchitis caused by *Streptococcus pneumoniae* and nontypable *Haemophilus influenzae* in children: the impact of vaccination. *Chest*. 2013; 143: 152-7
9. Dagan R, Leibovitz E, Greenberg D, Bakaletz L, Givon-Lavi N. Mixed pneumococcal-nontypeable *Haemophilus influenzae* otitis media is a distinct clinical entity with unique epidemiologic characteristics and pneumococcal serotype distribution. *J Infect Dis*. 2013; 208: 1152-60
10. Bakaletz LO. Bacterial biofilms in the upper airway - evidence for role in pathology and implications for treatment of otitis media. *Paediatr Respir Rev*. 2012; 13: 154-9
11. Marsh RL, Thornton RB, Smith-Vaughan HC, Richmond P, Pizzutto SJ, Chang AB. Detection of biofilm in bronchoalveolar lavage from children with non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Pediatr Pulmonol*. 2014 Mar 18. doi: 10.1002/ppul.23031
12. Chao Y, Marks LR, Pettigrew MM, Hakansson AP. *Streptococcus pneumoniae* biofilm formation and dispersion during colonization and disease. *Front Cell Infect Microbiol*. 2015 Jan 13;4:194. doi: 10.3389/fcimb.2014.00194
13. Tikhomirova A, Kidd SP. *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pneumoniae*: living together in a biofilm. *Pathog Dis*. 2013; 69: 114-26
14. Cole PJ. Inflammation: a two-edged sword--the model of bronchiectasis. *Eur J Respir Dis Suppl*. 1986;147:6-15
15. Chatteraj SS, Ganesan S, Jones AM, Helm JM, Comstock AT, Bright-Thomas R, LiPuma JJ, Hershenson MB, Sajjan US. Rhinovirus infection liberates planktonic bacteria from biofilm and increases chemokine responses in cystic fibrosis airway epithelial cells. *Thorax*. 2011; 66: 333-9
16. Hall-Stoodley L, Stoodley P, Kathju S, Høiby N, Moser C, Costerton JW, Møller A, Bjarnsholt T. Towards diagnostic guidelines for biofilm-associated infections. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2012; 65: 127-45.

RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN DE MUERTE SÚBITA

Recommendations for the prevention of sudden death in infants

Dra Soledad Montes F

Pediatra Especialista en Enfermedades Respiratorias
Hospital Clínico San Borja Arriarán
Hospital La Florida

RECOMMENDATIONS FOR THE PREVENTION OF SUDDEN DEATH IN INFANTS

Sudden death in infants is defined as when no cause of death is found in patients' autopsies studies. This type of event is of high social impact, and there is still no clear physiopathology that explains it completely. Nonetheless, there is literature that recommends different practices that decrease the risk of SD and these practices have been the goal of government campaigns for population education and prevention at an international level. This article, analyses the current recommendations for SD prevention.

Key Words: prevention, sudden infant death

RESUMEN

La muerte súbita (MS) en lactantes se define como el resultado de muerte sin tener una causa identificable en el estudio anatómo-patológico. Es un evento de alto impacto social y pese a los avances médicos existentes no se ha logrado esclarecer en forma completa su patogenia. Sin embargo, existen estudios que avalan distintas prácticas para disminuir el riesgo de muerte súbita en lactantes. Así, se han realizado diversas campañas preventivas a nivel internacional para la educación de la población.

El objetivo de este artículo es analizar las recomendaciones actuales para la prevención de MS.

Palabras clave: muerte súbita, prevención, lactante

INTRODUCCIÓN

El síndrome de muerte súbita es el resultado del fallecimiento de un menor de un año, con estudio completo negativo, incluyendo autopsia, revisión del lugar donde ocurrió el evento y la historia clínica del paciente (1).

Una de las primeras recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría (AAP) a inicios de los años 90, fue dormir en posición supina. La campaña de dormir de espaldas disminuyó la ocurrencia de MS en un 50% en Estados Unidos (1). Sin embargo, sigue siendo la principal causa de muerte en niños posterior al período neonatal, con mayor frecuencia entre los 2 y 4 meses de vida.

Se consideran factores no modificables para MS, la prematuridad y/o recién nacido de muy bajo peso al nacer. En este grupo de pacientes además de existir condiciones de base que pueden aumentar el riesgo, se añaden las conductas aprendidas por los padres en las unidades críticas donde la mayoría de los pacientes están en nido y/o prono. En este grupo de niños es fundamental educar para un adecuado manejo en casa.

Otros factores son: sexo masculino, nivel socio-

económico bajo donde a la falta de conocimiento se agrega la imposibilidad de tener un lugar exclusivo de dormir para el lactante, siendo el colecho (cama compartida) lo más practicado.

Los mecanismos responsables de la disfunción cardio-respiratoria y/o respuesta inadecuada de despertar protectora no están bien dilucidados. Se describen condiciones ambientales intra-uterinas (bajo peso de nacimiento, retraso de crecimiento intrauterino, exposición a nicotina, alcohol y/o drogas, entre otras), alteraciones genéticas (transportador de serotonina, alteraciones en canales electrolíticos a nivel cardíaco, desarrollo del sistema autónomo) y retraso en la maduración (2,3) (Figura 1)

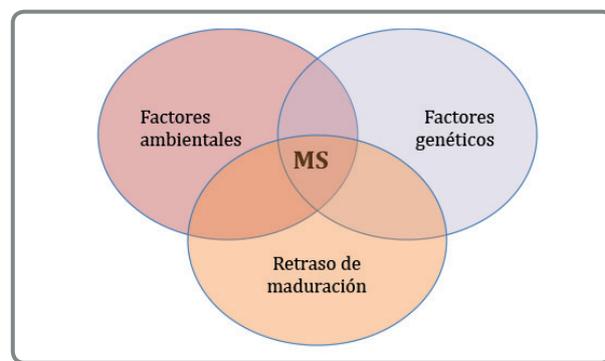


Figura 1.
Posibles factores que influyen en Muerte Súbita del Lactante

Correspondencia:

Dra Soledad Montes
Unidad Respiratorio, Servicio Pediatría
Hospital Clínico San Borja Arriarán
Santa Rosa 1234, Santiago
E-mail: solemf@yahoo.com.

RECOMENDACIONES ACTUALES DE PREVENCIÓN PARA MS (3,4)

1. Posición supina exclusiva al dormir

La posición prona aumenta el sobrecalentamiento y recirculación de aire espirado con aumento de hipercapnia e hipoxia (OR 2.6 para MS). La posición lateralizada se considera inestable con alto riesgo de rodar a posición prona con los riesgos ya descritos (OR 2 para MS). No se ha demostrado mayor riesgo de aspiración en posición supina (5,6), solo en casos excepcionales, pacientes con alteraciones de la vía aérea superior y alto riesgo de morbi-mortalidad por reflujo gastroesofágico asociado, se podría recomendar una posición lateralizada. En pacientes hospitalizados en unidades neonatales, se debe reforzar la indicación de posición supina exclusiva a partir de las 32 semanas de edad gestacional corregida (EGC) si la condición clínica lo permite. La elevación de la cabecera de la cuna en posición supina no está recomendada dado que no ha demostrado que disminuya los eventos de reflujo gastroesofágico. Además aumenta el riesgo que el lactante se deslice hacia los pies en una posición que puede comprometer la respiración. La posición supina se recomienda hasta el año de vida, sin ser necesario cambiar al lactante de posición en caso de rodar en forma espontánea a otra posición (situación que puede ocurrir desde los 4 meses en adelante); se recomienda permitir la posición que el lactante asume.

2. Superficie firme para dormir

Las superficies blandas se relacionan a un aumento del riesgo de sofocación. Por tanto se recomienda una superficie firme, de base ancha, con bordes suaves, sin protrusiones duras, base segura que no se cierre en forma espontánea y usar el colchón que corresponde a la cuna. No se deben usar frazadas, almohadas, cojines, ni otros lugares que no sean su cuna para dormir (sofás, camas de los padres, coches, silla de auto). En un estudio de 1024 muertes de lactantes menores en sofá (12.9% del total de MS en el período estudiado), la causa más frecuente fue la sofocación accidental o estrangulamiento. Dentro de posibles causas o factores asociados son compartir con otras personas, (OR 2.4), posición lateralizada (OR 1.9), desplazamiento (OR 6.5) y exposición prenatal al tabaco (OR 1.4) (7). No existe evidencia suficiente para la recomendación de uso de extensores y uso de barandas para la cama, no se recomienda por riesgo de estrangulación y atrapamiento.

3. Cohabitación, sin colecho

El colecho, aumenta el riesgo de cubrir la cabeza del niño, el sobrecalentamiento, la recirculación de aire espirado, la exposición al humo del tabaco y la obstrucción de la vía aérea. En una publicación en que se analizaron los riesgos ambientales de muerte súbita (8207 muertes) en menores de 1 año en el período 2004 al 2012 el colecho constituyó el principal factor de riesgo en los lactantes menores de 3 meses (8). El mayor

riesgo ocurre cuando uno de los padres fuma (OR 2.3 a 17.7), los lactantes son menores de 3 meses (OR 4.7 a 10.4), la superficie es muy blanda (OR 5.1 a 66.9), se usan almohadas o frazadas (OR 2.8 a 4.1), existen varias personas durmiendo en la cama (OR 5.4), hay consumo de alcohol asociado (OR 1.66) y cuando alguna de las personas que comparten la cama no es uno de los padres (OR 5.4). En caso de lactantes gemelares, se recomienda ambientes separados para dormir por los mismos riesgos descritos. No está recomendado ningún artefacto que promueva el colecho seguro.

4. No dejar objetos sueltos en la cuna

La presencia de juguetes, cordeles, cubrecamas, frazadas, almohadas y cojines en la cuna sería el principal riesgo en lactantes mayores de 3 meses (8), con el riesgo de asfixia (sofocación y recirculación de aire espirado). Tampoco se recomienda los cubre barandas, por la misma razón que pudiesen ser causantes de sofocación o estrangulamiento. En caso de ser necesario el uso de frazada, ésta debe ser delgada, enganchada debajo del colchón y sin cubrir la cara. Cojines de posicionamiento tampoco son recomendados, no se ha demostrado disminución de MS ni de reflujo gastroesofágico y habitualmente son creados con materiales blandos que pueden generar sofocación y atrapamiento por deslizamiento o rodar sobre si mismo.

5. Control prenatal

El control prenatal regular es un factor protector para MS, debido a la detección de alteraciones y/o patologías en forma oportuna con un adecuado manejo

6. Evitar tabaquismo durante el embarazo y posterior al parto

La exposición en el período prenatal aumenta el riesgo de bajo peso de nacimiento y prematuridad. El tabaquismo prenatal y la exposición al tabaco post-parto son factores de riesgo mayor independientes para MS y es dosis-dependiente. El mayor riesgo ocurre en lactantes que tienen colecho con un fumador. La exposición al tabaco post-natal altera la capacidad del lactante para despertar. Se estima una disminución de un tercio de MS si se elimina el tabaquismo prenatal

7. Evitar consumo de drogas y alcohol durante el embarazo y posterior al parto

Un estudio demostró que el uso de alcohol periconcepcional tiene un riesgo de mayor MS (OR 6.2), siendo más importante en el primer trimestre (OR 8.2), independiente de la exposición al tabaco (9). El colecho con familiares que ingieren alcohol o drogas aumenta el riesgo de MS. En relación al consumo de drogas, un estudio demuestra un aumento significativo de MS en consumidoras de metadona (OR 3.6), heroína (OR 2.3), ambos (OR 3.2) y cocaína (OR 1.6), esto siendo independiente del peso de nacimiento y de la exposición al tabaco (10).

8. Lactancia materna (LM)

Tiene un efecto protector los primeros 6 meses, con una disminución de un 50% de MS al mes de vida en lactantes con LM exclusiva. Estudios de sueño, han demostrado que lactantes alimentados con LM tienen un umbral de despertar menor que los niños alimentados con fórmula. A esto se agrega una menor incidencia de trastornos gastrointestinales, infecciones y cuadros respiratorios altos y bajos. El efecto protector de la LM no es suficiente para contrarrestar el riesgo por el colecho, por lo cual una vez finalizada la alimentación el lactante debiese ser devuelto a su cuna.

9. Chupete para dormir (siesta o noche)

No está claro el mecanismo protector. Existen diversos estudios de meta-análisis que evidencian una disminución de riesgo de MS en un 50-60%, cuando se ofrece en cada momento de sueño (diurno y nocturno). Algunos posibles mecanismos postulados son: aumento del calibre de vía aérea en pacientes con micrognatia y efectos en el control autonómico y disminución del umbral del despertar. Su efecto protector se mantiene posterior a su retiro durante el sueño. El inicio de su uso debe ser posterior a la instauración de una lactancia adecuada, recomendándose la oferta desde las 3-4 semanas de vida en caso de lactantes alimentados con fórmula exclusiva, aunque su inicio puede ser desde recién nacido (11). No se debe usar cordel de amarre ni prendas que sostengan el chupete a la ropa del lactante para evitar el estrangulamiento. Los efectos adversos son mal-oclusión dental, mayor riesgo de otitis media, infecciones gastrointestinales y colonización con *Candida*.

10. Evitar sobrecalentamiento

No sobre abrigar, máximo una capa más que un adulto. No existen estudios que recomienden temperatura ambiente exacta. No cubrir la cara. No está claro si es un factor independiente de MS o si está dentro de la sofocación producida por frazadas u otros objetos. Existen estudios que han demostrado que la habitación calefaccionada es factor de riesgo para MS (OR 4.5) y un factor protector es dormir en dormitorios bien ventilados (OR 0.4).

11. Programa de vacunación al día

No se ha demostrado un aumento de MS por vacunación para múltiples patógenos; sin embargo existen estudios que evidencian un aumento de MS en lactantes no vacunados ya que existiría un efecto protector contra MS.

12. Monitor de apnea

Puede ser de utilidad en algunos pacientes con antecedentes de apneas o ALTE (*apparent life threatening event*), para la detección de apneas, bradicardia o desaturación; sin embargo su uso rutinario no ha demostrado prevención de MS.

13. No usar equipos o materiales para la prevención de MS

No existe evidencia de su utilidad.

14. Tiempo en prono vigilado

Por periodos cortos en períodos de vigilia, para favorecer el desarrollo psicomotor y disminuir el desarrollo de plagiocefalia posicional.

15. Educación al alta por médico y matrona

Debe ser verbal, grupal, con material visual.

16. Revisión de factores de riesgo en control sano y reforzar educación.

17. Reforzar campañas nacionales de prevención

Debe hacerse educación masiva. Es importante recalcar a los medios de comunicación que se utilicen imágenes que refuercen un ambiente de sueño seguro, la mayoría de las imágenes utilizadas dan un mensaje de seguridad en un ambiente muy inseguro (lactante en prono, peluches, superficie blanda, etc.)

Diversos estudios demuestran que pese a existir el conocimiento de lo recomendado, la práctica en domicilio es otra, siendo necesario reforzar en cada control las debilidades encontradas y dando las indicaciones pertinentes (1).

MUERTE SÚBITA EN PACIENTES MAYORES DE UN AÑO

En un 20 a 50% de los casos las causas son cardiomiopatías y trastornos del ritmo cardiaco no diagnosticados (12)

Dentro de las recomendaciones entregadas por la AAP están:

1. Pase con Electrocardiograma para deportes de alto rendimiento
2. No está recomendado actualmente la evaluación cardiológica en caso de prescripción de fármacos para déficit atencional e hiperactividad si no hay síntomas asociados.
3. Evaluación pre-competencia : indicada en pacientes con historia personal de posible cardiopatía/examen físico alterado, antecedentes familiares de muerte prematura, cardiopatía en menores de 50 años o cardiomiopatía, QT prolongado, síndrome de Marfán y/o arritmias.

CONCLUSIÓN

Pese a los avances en la medicina todavía no se logra determinar todos los factores involucrados en la patogenia de MS. Sin embargo, existen múltiples estudios que han

demonstrado distintos factores de riesgo para su presentación y a pesar de las campañas masivas con difusión amplia de las recomendaciones de AAP siguen habiendo prácticas inseguras, que incluso se realizan en los centros hospitalarios. Por lo tanto, es fundamental la revisión periódica en los diversos controles del lactante menor para detectar factores de riesgo, educar a los padres y/o cuidadores y corregir oportunamente. Además, se deben realizar charlas educativas a los profesionales que atienden a estos lactantes desde su nacimiento (matronas, médicos, enfermeras).

El autor declara no presentar conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Fowler AJ, Evans PW, Etcheagaray JM, Ottenbacher A, Arnold C. Safe Sleep Practices and Sudden Infant Death Syndrome Risk Reduction: NICU and Well-Baby Nursery Graduates. *Clin Pediatr* 2013;52:1044-1053
2. Garcia AJ, Koschnitzky JE, Ramirez JM. The physiological determinants of Sudden Infant Death Syndrome. *Respir Physiol Neurobiol* 2013;189:288-300
3. Task Force on Sudden Infant Death Syndrome. Technical Report. SIDS an Other Sleep-Related Infant Deaths: Expansion of Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment. *Pediatr* 2011; 128: e341-e1367
4. Task Force on Sudden Infant Death Syndrome. Policy Statement. SIDS an Other Sleep-Related Infant Deaths: Expansion of Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment. *Pediatr* 2011; 128:1030-1039
5. Meyers WF, Herbst JJ. Effectiveness of positioning therapy for gastroesophageal reflux. *Pediatr* 1982; 69: 768 –772
6. Tobin JM, McCloud P, Cameron DJ. Posture and gastroesophageal reflux: a case for left lateral positioning. *Arch Dis Child* 1997; 76: 254 –258
7. Rechtman LR, Colvin JD, Blair PS, Moon RY. Sofas and Infant Mortality. *Pediatr* 2014; 134: e1293-e1300
8. Colvin JD, Collie-Akers V, Schunn C, Moon RY. Sleep Environment Risks for Younger and Older Infants. *Pediatr* 2014;134:e406-e412
9. Iyasu S, Randall LL, Welty TK, Hsia J, Kinney HC, Mandell F, McClain M, Randall B, Habbe D, Wilson H, Willinger M. Risk factors for sudden infant death syndrome among northern plains indians. *JAMA* 2002; 288: 2717–2723
10. Kandall SR, Gaines J, Habel L, Davidson G, Jessop D. Relationship of maternal substance abuse to subsequent sudden infant death syndrome in offspring. *J Pediatr* 1993; 123: 120 –126
11. Horne RS, Hauck FR, Moon RY, L'hoir MP, Blair PS; Physiology and Epidemiology Working Groups of the International Society for the Study and Prevention of Perinatal and Infant Death. Dummy (pacifier) Use and Sudden Infant Death Syndrome : Potencial Advantages and Disadvantages. *J Paediatr and Child Health* 2014;50:170-174
12. Fish FA, Kannankeril PJ. Diagnosis and management of sudden death in children. *Curr Opin Pediatr* 2012;24:592-602

EVALUACIÓN DE FLUJOS Y VOLÚMENES DINÁMICOS EN PACIENTES CON COMPROMISO MUSCULAR RESPIRATORIO

DYNAMIC FLOWS AND VOLUMES EVALUATION IN PATIENTS WITH RESPIRATORY MUSCLE IMPAIRMENT

Dra Dolores Pavón¹, Dra Solange Caussade²

1. Pediatra, Unidad Broncopulmonar, Hospital Exequiel González Cortés

2. Pediatra Especialista en Enfermedades Respiratorias, P. Universidad Católica de Chile

DYNAMIC FLOWS AND VOLUMES EVALUATION IN PATIENTS WITH RESPIRATORY MUSCLE IMPAIRMENT

Spirometry measures the forced expiratory volumes and flows. In patients with neuromuscular disease, these are altered since there is some respiratory muscle involvement. The usefulness of this test is based on the interpretation of the shape of the flow / volume loop and values of spirometric variables. In patients with neuromuscular disease, Forced Vital Capacity is the most used especially for its prognosis value.

Key words: neuromuscular diseases, spirometry, Maximal Expiratory Flow-Volume curves, expiratory peak flow rate

RESUMEN

La espirometría mide volúmenes y flujos espiratorios forzados. En los pacientes con enfermedad neuromuscular (ENM) estos se ven alterados debido al compromiso muscular respiratorio. La utilidad de este examen se basa en la interpretación de la forma de la curva flujo/volumen y los valores de las variables espirométricas. En los pacientes con ENM la Capacidad Vital Forzada es la más utilizada ya que otorga valor pronóstico.

Palabras clave: enfermedad neuromuscular, espirometría, curva flujo volumen, flujo espiratorio máximo

INTRODUCCIÓN

El compromiso respiratorio es frecuente en los pacientes con enfermedades neuromusculares (ENM). El momento de aparición depende de la enfermedad de base, es decir del grado de compromiso muscular, neurológico y de su velocidad de progresión. La causa de la alteración respiratoria puede originarse en el pulmón y/o en la bomba respiratoria (caja torácica, músculos respiratorios) (1-4). En esta revisión se hará referencia a las alteraciones de la espirometría y su curva flujo/volumen originadas por compromiso de la musculatura respiratoria.

CURVA FLUJO/VOLUMEN ESPIROMÉTRICA

Su morfología puede sugerir la presencia de debilidad muscular respiratoria: En algunos casos se observa disminución en la pendiente de la fase ascendente de la curva espiratoria y retraso en alcanzar el flujo espiratorio máximo (FEM), el cual además puede ser poco definido. Esto refleja un vaciamiento pulmonar inicial lento. Al final de la espiración puede verse una caída abrupta inmediatamente antes de alcanzar Volumen Residual (VR), producto de fatiga muscular espiratoria por el esfuerzo mantenido (Figura 1). Cuando existe mayor compromiso muscular se observa en forma característica una mayor reducción en los flujos que son dependientes del esfuerzo en las fases espiratoria e inspiratoria de la curva flujo/volumen (5,6) (Figura 2).

La curva flujo/volumen espiratoria también sirve para evaluar la intensidad de la tos, mecanismo de defensa esencial para eliminar secreciones de la vía aérea. En la gráfica de la fase espiratoria de la curva flujo/volumen de sujetos normales la tos se visualiza como flujos transitorios que exceden el flujo máximo obtenido en la espiración forzada, mostrando espigas que sobresalen de la curva. La ausencia de estas espigas al toser indica debilidad muscular espiratoria (5) (Figura 3).

Correspondencia:

Dra Solange Caussade
Depto Cardiología y Enfermedades Respiratorias Pediátricas
Pontificia Universidad Católica de Chile
Lira 85 - 5° piso
Santiago
e-mail: solangecaussade@gmail.com

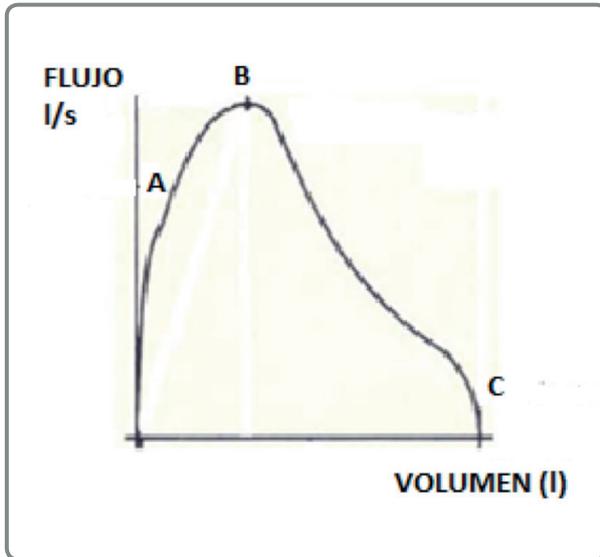


Figura 1.
Curva flujo/volumen de paciente con compromiso muscular moderado

A.- Pendiente disminuida. B.- Flujo Espiratorio Máximo no bien definido. C.- Final abrupto

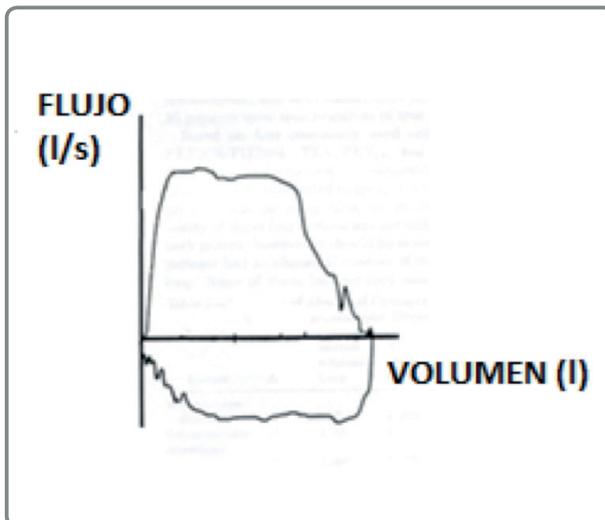


Figura 2.
Curva flujo/volumen de paciente con compromiso muscular moderado a severo

Aplanamiento de fase inicial de la espiración, y de la fase inspiratoria

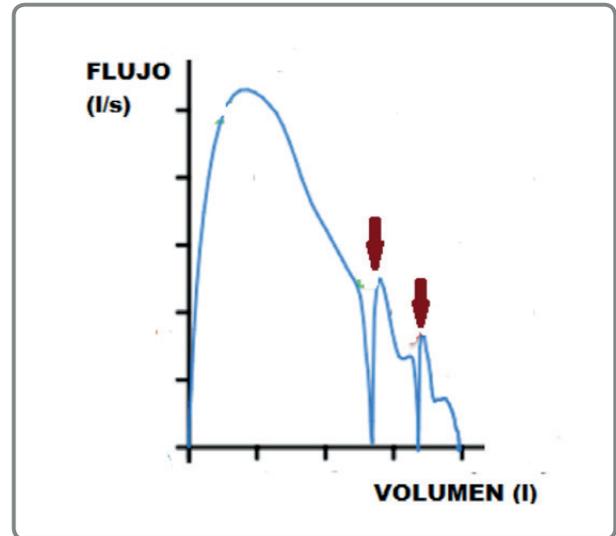


Figura 3.
Curva flujo / volumen de sujeto sano al toser

Flujos transitorios durante la fase espiratoria de la curva flujo/volumen, determinados por tos.

Su ausencia indica compromiso muscular espiratorio.

MEDICIÓN DE VOLÚMENES Y FLUJOS ESPIRATORIOS FORZADOS

De las variables obtenidas por espirometría forzada, la Capacidad Vital Forzada (CVF) es la variable más utilizada (1,3). Su normalidad indica ausencia de compromiso muscular significativo. Sin embargo no es un método sensible ya que no disminuye hasta que la fuerza muscular esté bastante comprometida. Su mayor utilidad radica en el seguimiento evolutivo de estos pacientes, como marcador de riesgo de caer en insuficiencia respiratoria y riesgo de mortalidad. Así, una CVF menor a 1 litro pronostica una supervivencia de 8% a 5 años en pacientes con enfermedad de Duchenne (7-9).

Por otro lado, si el paciente presenta enfermedad bronquial obstructiva (asma, daño post-viral, etc), la medición de los flujos espiratorios forzados (FEF 25-75 y FEF 50) ayudan a objetivar la presencia de este compromiso asociado.

ESPIROMETRÍA EN POSICIÓN SUPINO

Otra técnica espirométrica de utilidad para identificar compromiso diafragmático es realizarla en posición erguida (de pie o sentado) y luego en decúbito supino; una disminución en 25% o más en la CVF indica alteración de la función del diafragma, el cual no es capaz de vencer la acción de la fuerza gravitacional del contenido abdominal (10).

FLUJO PICO DE LA TOS (PEAK FLOW –TOS (PFT))

La tos es uno de los mecanismos de defensa primordiales para eliminar secreciones de la vía aérea. En los pacientes con enfermedad neuromuscular se afectan una o más de las fases de la tos: inspiración máxima, cierre glótico, mantención de este último mientras se genera el aumento de presión intratorácica, apertura de la glotis junto a la espiración forzada. La tos puede ser evaluada en forma objetiva midiendo el flujo máximo (peak flow o FEM) generado durante ella. Para esto el paciente se coloca pinza nasal, y se le solicita que luego de una inspiración profunda coloque su boca y tosa en un flujómetro o neumotacógrafo. Debe realizar al menos 5 maniobras, teniendo la precaución de asegurar un buen selle de la pieza bucal. El PFT normal se encuentra sobre 300 lt/mn. Un valor bajo 160 lt/mn se asocia a dificultad para eliminar secreciones, y por lo tanto riesgo de aparición de complicaciones respiratorias (neumonía, atelectasia, insuficiencia respiratoria). Si se encuentra entre 160 y 270 lt/mn es probable que caiga bajo 160 lt/mn frente a una infección respiratoria (9,11,12).

CONCLUSIÓN

La espirometría es una herramienta útil para evaluar función muscular respiratoria. Se debe tener presente que su alteración ocurre en estadios avanzados del compromiso muscular respiratorio. Los pacientes con enfermedad neuromuscular deben realizar este examen al menos anualmente, siendo la variable a seguir la Capacidad Vital Forzada.

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

REFERENCIAS

1. ATS/ERS Statement on Respiratory Muscle Testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:518-624
2. Fauroux B, Khirani S. Neuromuscular disease and respiratory physiology in children: putting lung function into perspective. *Respirol* 2014;19:782-791
3. Allen J. Pulmonary complications of neuromuscular disease: A Respiratory mechanics perspective. *Paediatr Respir Rev* 2010; 11:18-23
4. Nicot F, Hart N, Forin V, Boulé M, Clément A, Polket I, Lofaso F, Fauroux B. Respiratory Muscle Testing. A Valuable Tool for Children with Neuromuscular Disorder. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174:67-74
5. Vincken WG, Elleker MG, Cosio MG. Flow-Volume Loop Changes Reflecting Respiratory Muscle Weakness in Chronic Neuromuscular Disorders. *Am J Med* 1987;83:673-680
6. Vincken W, Elleker G, Cosio MG. Detection of Upper Airway Muscle Involvement in Neuromuscular Disorders Using the Flow-Volume Loop. *Chest* 1986;90:52-57
7. Tangsrud SE, Petersen IL, Lødrup Carlsen KC, Carlen KH. Lung function in children with Duchenne's muscular dystrophy. *Respir Med* 2001; 95:898-903
8. Phillips MF, Quinlivan CM, Edwards RHT, Calverley PMA. Changes in Spirometry Over Time as a Prognostic Marker in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:2191-2194
9. Bach JR, Ishikawa Y, Kim H. Prevention of Pulmonary Morbidity for Patients With Duchenne Muscular Dystrophy. *Chest* 1997;112:1024-1028
10. Fauroux B. Respiratory muscle testing in children. *Paediatr Respir Rev* 2003; 4:243-249
11. Gauld LM, Boynton A. Relationship Between Peak Cough Flow and Spirometry in Duchenne Muscular Dystrophy. *Pediatr Pulmonol* 2005;39:457-460
12. Dohna-Schwake C, Ragette R, Teschler H, Voit T, Mellies U. Predictors of severe chest infections in pediatric neuromuscular disorders. *Neuromuscular Dis* 2006;16:325-328



Reuniones Clínicas y Congresos **SOCHINEP 2015**

REUNIONES CLÍNICAS

Hora: 12:00-13:15 hrs.

Lugar: Hotel Plaza Bosque - Providencia - Santiago

| HOSPITAL | FECHA |
|-----------------------------|---------------|
| Hospital San Borja Arriarán | 03 septiembre |
| Los Ángeles | 01 octubre |
| Hospital Sótero del Río | 05 noviembre |
| Clínica Santa María | 03 diciembre |

XI Congreso SOCHINEP

Invitados extranjeros:

- Dr. Peter Sly, Australia
- Dr. Claudio Castaños, Argentina
- Dr. Héctor Gutiérrez, Estados Unidos

22 - 23 de Octubre - Hotel Plaza Bosque Manquehue, Santiago

SOCIEDAD CHILENA DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

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

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

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

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

Representante y oficina comercial: Sra. Dragana Stankovic. Eventotal Ltda. Av Camino El Alba 8670 - oficina 101. Las Condes, Santiago, Chile. Teléfonos 56 (2) 22241481. E-mail: dragana@eventotal.cl

Editorial Laboratorios SAVAL. Av. Pdte. Eduardo Frei Montalva 4.600, Renca, Santiago.

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

GUÍA PARA AUTORES DE ARTÍCULOS DE REVISIÓN

El artículo debe contener:

- Título: en español (o portugués) y en inglés: conciso pero informativo sobre el contenido central de la publicación
- Autores: abreviatura profesión, primer nombre e inicial del segundo, primer apellido e inicial del segundo apellido
- Referir grado académico y/o afiliación institucional de los autores, marcando entre paréntesis número identificador
- Referir Autor para correspondencia: lugar de trabajo, dirección, teléfono y correo electrónico
- Palabras clave en español (o portugués) e inglés (3 a 5) (términos DeSC de Bireme o MeSH respectivamente)
- Resumen en español (o portugués) y en inglés (máximo 150 palabras cada uno)
- Manuscrito
- Declaración de conflicto de intereses
- Referencias bibliográficas
- Tablas y Figuras

Manuscrito

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

Los documentos presentados para su publicación deben ser escritos de forma concisa y clara. Debe aparecer una introducción, desarrollo del tema y discusión (o conclusiones). No debe exceder las 3000 palabras, sin considerar las referencias y resúmenes. El margen de la página debe ser 2,5 cm en los 4 bordes. Letra Arial o Times New Roman, tamaño 12, espaciado 1,5.

Al final del manuscrito debe señalar conflictos de intereses. Luego puede expresar agradecimientos a personas e instituciones que hubiesen hecho contribuciones sustantivas a la revisión.

Si se publican fotografías de personas, estas no deben ser identificables; debe anexarse el consentimiento informado y explicitarlo en el manuscrito.

Debe enviar copia Declaración de Responsabilidad vía correo electrónico a contacto@neumologia-pediatria.cl

Referencias bibliográficas

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

Para las referencias de revistas, todos los autores deben ser incluidos cuando hay seis o menos. Si son siete o más autores se anotan los 6 primeros y luego se agrega "et al" o "y cols" según el idioma del artículo (actualmente la National Library of Medicine indica anotar todos los autores, ambas opciones son válidas), seguido por el título del artículo, nombre de la revista abreviado según Journals Database y BREV, año, volumen y páginas inicial y final. Por ejemplo:

Zachs MS. The physiology of forced expiration. Paediatr Respir Rev 2000;36-39

Para las referencias de un libro: Autor(es), título del capítulo, En: editor (s) (si corresponde), título del libro, edición, Lugar publicación, año, página inicial y final del capítulo. Por ejemplo :

Levitsky M. Mechanics of Breathing. In Pulmonary Physiology. McGraw-Hill Companies, Inc, 7th Edition, USA, 2007, pag 11-53

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

Tablas

Deben incluirse a continuación de las Referencias bibliográficas, según orden de referencia en el manuscrito, y según su orden de aparición en el texto. Diseñarla solo en una columna, con una línea horizontal que separe el(los) título(s) del contenido. Use notas aclaratorias para todas las abreviaturas no standard. Para las notas al pie utilizar los símbolos *, #, §, etc. Máximo 6 Tablas (en total con Figuras) para artículos de Revisión e Investigación.

Figuras

Si están en formato jpeg su resolución debe ser mínimo 300 dpi y su tamaño media carta. Debe ir una por página, en orden según su referencia en el manuscrito. Deben presentarse luego de las Tablas, y además en archivo aparte. En este último caso enviar su título en hoja aparte. Para las notas al pie utilizar los símbolos *, #, §, etc. Máximo 6 Figuras (en total con tablas) para artículos de revisión y de investigación.

Si las ilustraciones son tomadas de fuentes publicadas, debe expresarse el permiso por escrito y mencionar la publicación utilizada.

GUÍA PARA AUTORES DE ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

El artículo debe contener:

- Título: en español (o portugués) y en inglés: debe representar los objetivos de la investigación
- Autores: abreviatura profesión, primer nombre e inicial del segundo, primer apellido e inicial del segundo apellido
- Referir grado académico y/o afiliación institucional de los autores, marcando entre paréntesis número identificador
- Referir Autor para correspondencia: lugar de trabajo, dirección, teléfono y correo electrónico
- Palabras clave en español (o portugués) e inglés (3 a 5) (términos DeSC de Bireme o MeSH respectivamente)
- Resumen en español (o portugués) y en inglés (máximo 150 palabras cada uno)
- Manuscrito
- Declaración de conflicto de intereses
- Referencias bibliográficas
- Tablas y Figuras

Manuscrito

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

Los documentos presentados para su publicación deben ser escritos de forma concisa y clara. Debe aparecer una introducción, desarrollo del tema y discusión (o conclusiones). No debe exceder las 3000 palabras, sin considerar las referencias y resúmenes. El margen de la página debe ser 2,5 cm en los 4 bordes. Letra Arial o Times New Roman, tamaño 12, espaciado 1,5.

Al final del manuscrito debe señalar conflictos de intereses. Luego puede expresar agradecimientos a personas e instituciones que hubiesen hecho contribuciones sustantivas a la revisión.

Si se publican fotografías de personas, estas no deben ser identificables; debe anexarse el consentimiento informado y explicitarlo en el manuscrito.

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

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

Contenidos del manuscrito

Introducción: indicar los antecedentes y objetivos del estudio.

Métodos: se debe describir los métodos, mecanismos y procedimientos con suficiente detalle como para permitir que otros puedan reproducir los resultados. Los métodos estadísticos deben ser precisos y completos. Deben permitir verificar los resultados presentados.

Resultados: presentarlos de forma concisa y precisa. Iniciar con descripción del (los) grupo(s) de estudio (Tabla 1). Incluir el tamaño de la muestra de cada grupo de datos, valores de significancia, intervalos de confianza, etc, según corresponda.

Discusión: comentar las implicancias de los hallazgos y sus limitaciones, referir otros estudios relacionados, planteamientos para investigación futura.

Conclusiones: esta sección debe ser distinta de la Discusión. Debe ser concisa y debe precisar los hallazgos clave de la investigación y sus implicancias clínicas.

Debe enviar copia Declaración de Responsabilidad vía correo electrónico a:
contacto@neumologia-pediatria.cl

Referencias bibliográficas, Tablas y Figuras: ver Guías para Autores de artículos de revisión.

GUÍA PARA AUTORES DE CASOS CLÍNICOS

Se consideran 2 tipos de presentaciones:

1. Reporte de 2 o más casos. El texto no debe exceder las 2.000 palabras, sin incluir resúmenes, referencias, ni texto de figuras y/o tablas. Se acepta un máximo de 5 Figuras/Tablas.
2. Reporte de 1 caso. El texto no debe exceder las 1000 palabras, sin incluir resúmenes, referencias, ni texto de figuras y/o tablas. Se acepta un máximo de 5 Figuras/Tablas.

El margen de la página debe ser 2,5 cm en los 4 bordes. Letra Arial o Times New Roman, tamaño 12, espaciado 1,5.

Al final del manuscrito debe señalar conflictos de intereses. Luego puede expresar agradecimientos a personas e instituciones que hubiesen hecho contribuciones sustantivas a la revisión.

Si se publican fotografías de personas, estas no deben ser identificables; debe anexarse el consentimiento informado y explicitarlo en el manuscrito.

El artículo debe contener:

- Título: en español (o portugués) y en inglés: conciso pero informativo sobre el contenido central del caso clínico
- Autores: abreviatura profesión, primer nombre e inicial del segundo, primer apellido e inicial del segundo apellido
- Referir grado académico y/o afiliación institucional de los autores, marcando entre paréntesis número identificador
- Referir Autor para correspondencia: lugar de trabajo, dirección, teléfono y correo electrónico
- Palabras clave en español (o portugués) e inglés (3 a 5) (términos DeSC de Bireme o MeSH respectivamente)
- Resumen en español (o portugués) y en inglés (máximo 150 palabras cada uno)
- Manuscrito
- Declaración de conflicto de intereses
- Referencias bibliográficas

Manuscrito

Debe contener:

Introducción: describir brevemente los aspectos clínicos principales, plantear objetivo(s) de la publicación del (los) caso(s) clínico(s).

Presentación del (los) caso(s): historia clínica, apoyo de laboratorio, planteamiento diagnóstico diferencial, razonamiento diagnóstico, tratamiento, evolución.

Discusión: referirse a los aspectos relevantes del proceso diagnóstico, las controversias actuales al respecto.

Referencias Bibliográficas: máximo 20, ver Guía para publicación de Artículos de Revisión.

Tablas y Figuras: máximo 5 en total. Ver Guía para publicación de Artículos de Revisión.

Debe enviar copia Declaración de Responsabilidad vía correo electrónico a:
contacto@neumologia-pediatria.cl

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Título del manuscrito:

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

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

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

3. Marque la alternativa que corresponde:

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

Nombre del autor:

Firma:

Teléfono(s):

Correo electrónico:

Fecha:

Lukanex[®]

MONTELUKAST / SAVAL

Todas las presentaciones
para **RESPIRAR MEJOR**



Lukanex[®] (Montelukast)

- Lukanex[®] Comp. Recubiertos 10mg x 40
- Lukanex[®] Comp. Masticables 5mg x 40
- Lukanex[®] Comp. Masticables 4mg x 40
- Lukanex[®] Sobres con Granulado 4mg x 40



GARANTÍA
INVIMA

Información completa para prescribir disponible para el cuerpo médico en www.saval.cl y/o a través de su representante médico.
Material promocional exclusivo para Médicos y Químicos Farmacéuticos.

Unidad | **Pediatría**

■ www.saval.cl

LS
SAVAL