

Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Neumología pediátrica

Serie: Protocolos de la AEP

Asociación Española
de Pediatría



Sociedad Española
de Neumología Pediátrica



Año de edición: 2017

Coordinadores:

M. V. Velasco González, M. C. Luna Paredes, M. Sánchez Solís de Querol,
S. Rueda Esteban, E. Sánchez Sánchez, ML. García García, D. Gómez Pastrana,
L. García Marcos, J. R. Villa Asensi

PROTOCOLOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS EN NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

Asociación Española de Pediatría y Sociedad Española de Neumología Pediátrica, 2.^a edición, 2017

Coordinadores:

M. V. Velasco González, M. C. Luna Paredes, M. Sánchez Solís de Querol, S. Rueda Esteban, E. Sánchez Sánchez, ML. García García, D. Gómez Pastrana, L. García Marcos, J. R. Villa Asensi.



ÍNDICE

1. Tos persistente (M. ^a Teresa Pascual Sánchez, Elena Urgelles Fajardo).....	1
2. Tos húmeda: bronquitis bacteriana persistente, enfermedad supurativa bronquial y bronquiectasias (Rosa M. Busquets Monge, Silvia Castillo Corullón, Antonio J. Aguilar Fernández).....	15
3. Evaluación básica de la función pulmonar en el niño colaborador (Olaia Sardón Prado, Laura Fidalgo Marrón, Eduardo González Pérez-Yarza).....	31
4. Endoscopia respiratoria (Estela Pérez Ruiz, Javier Pérez Frías, Pilar Caro Aguilera).....	49
5. Polisomnografía nocturna y métodos alternativos para el estudio de los trastornos respiratorios del sueño (Helena Larramona Carrera, Isidoro Cortell Aznar)	67
6. Bronquiolitis aguda viral (M. ^a Luz García García, Javier Korta Murua, Alicia Callejón Callejón)	85
7. Atelectasias. Síndrome de lóbulo medio (Javier Torres Borrego, Ángel López-Silvarrey Varela, Santiago Rueda Esteban)	103
8. Bronquiolitis obliterante (Valle Velasco González, Isabel Delgado Pecellín, Blanca Selva Folch).....	115
9. Complicaciones de la neumonía adquirida en la comunidad: derrame pleural, neumonía necrotizante, absceso pulmonar y pionemotórax (Anselmo Andrés Martín, Óscar Asensio de la Cruz, Guadalupe Pérez Pérez).....	127
10. Neumonía adquirida en el hospital (Gerardo Vizmanos Lamotte, Carlos Martín de Vicente).....	147
11. Neumonía persistente y neumonía recurrente (Anselmo Andrés Martín, Martín Navarro Merino, Guadalupe Pérez Pérez).....	157
12. Traumatismo torácico, neumotórax, hemoptisis y tromboembolismo pulmonar (Ana M. ^a González Fernández, Antonio Ramón Torres Torres, José Valverde Molina)	189
13. Derrame pleural no paraneumónico, quilotórax, hemotórax y mediastinitis (Juan L. Antón-Pacheco Sánchez, M. ^a Carmen Luna Paredes, Álvaro Gimeno Díaz de Atauri).....	211
14. Neumopatía intersticial. Sospecha clínica y abordaje (Antonio Moreno Galdó, Inés de Mir Messa, Santos Liñán Cortés).....	221
15. Síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (David Gómez-Pastrana, Domingo Álvarez Gil)	237
16. Trasplante pulmonar en niños (Olga de la Serna Blázquez, Antonio Moreno Galdó).....	253

17. Actuación en el niño preescolar con sibilancias recurrentes (Ernesto Sánchez Sánchez, Luis García Marcos)	265
18. Malformaciones pulmonares congénitas. Malacia y otras malformaciones congénitas de la vía aérea (Pedro Mondéjar López, Josep Sirvent Gómez).....	273
19. Enfermedad respiratoria en la fibrosis quística (Silvia Gartner, Antonio Salcedo Posadas, Gloria García Hernández).....	299
20. Complicaciones respiratorias en el niño inmunodeprimido y en el niño oncológico (Montserrat Bosque García, Javier Elorz Lambarri, Marian Villar Álvarez).....	321
21. Complicaciones respiratorias en el niño con trastorno de deglución y/o reflujo gastroesofágico (Borja Osona Rodríguez de Torres, José Antonio Peña Zarza, Joan Figuerola Mulet).....	343
22. Complicaciones respiratorias y seguimiento del paciente neuromuscular (María Cols Roig, Alba Torrent Vernetta).....	357
23. Fracaso respiratorio agudo y crónico. Oxigenoterapia (M.ª Dolores Pastor Vivero, Santiago Pérez Tarazona, Juan L. Rodríguez Cimadevilla).....	369
24. Indicaciones e inicio del soporte de ventilación mecánica en domicilio (Jordi Costa Colomer, Mirella Gáboli, Cristina Pradillo Martín)	401
25. Manejo del paciente afecto de discinesia ciliar primaria (M.ª Teresa Romero Rubio, Sandra Rovira Amigo, M.ª Araceli Caballero Rabasco)	423

ANEXOS

- **Protocolo de seguimiento de los pacientes con displasia broncopulmonar** (S. Pérez Tarazona, S. Rueda Esteban, J. Alfonso Diego, M. I. Barrio Gómez de Agüero, A. Callejón Callejón, I. Cortell Aznar, et al.). Disponible en: <http://www.analesdepediatria.org/es/linkresolver/protocolo-seguimiento-los-pacientes-con/S169540331500212X/>
- **Diagnóstico y tratamiento del asma del niño. Guía Española para el Manejo del Asma, 2017.** Disponible en: <http://www.gemasma.com/>

Tos persistente

M.^a Teresa Pascual Sánchez⁽¹⁾, Elena Urgelles Fajardo⁽²⁾

⁽¹⁾Unidad de Neumología Infantil. Hospital Universitario Sant Joan. Reus. Tarragona

⁽²⁾Unidad de Neumología Pediátrica. Hospital Universitario Puerta del Hierro. Majadahonda. Madrid

Pascual Sánchez MT, Urgelles Fajardo E. Tos persistente. Protoc diagn ter pediatr. 2017;1:1-14.



RESUMEN

- La historia clínica y el examen físico son herramientas esenciales para el diagnóstico de los niños con tos persistente
- Todos los niños tosen y, en la mayoría de los casos, la tos es autolimitada
- Tos crónica o persistente en Pediatría es aquella que dura más de 4 semanas y se debe diferenciar de la tos aguda con recuperación lenta y de la tos aguda recurrente.
- Los protocolos diagnósticos y terapéuticos de la tos de los adultos no deben aplicarse a los niños ya que las causas y tratamientos difieren significativamente.
- El niño con tos persistente debe ser estudiado pues, el retraso en el diagnóstico causal, puede conllevar a la progresión de la enfermedad respiratoria subyacente.
- Existe poca evidencia respecto a que exista un tratamiento eficaz para la tos crónica inespecífica.

1. INTRODUCCIÓN

La tos es uno de los principales motivos de consulta médica y consumo de fármacos. Los niños sanos pueden toser a diario; sin embargo, la tos puede ser el síntoma de presentación de una enfermedad pulmonar o extrapulmonar subyacente. Las funciones de la tos

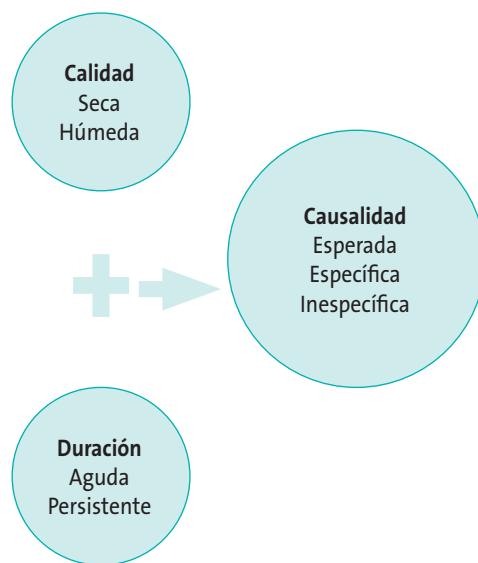
son: la protección de las vías aéreas frente la inhalación de substancias irritantes o frente a la aspiración de cuerpos extraños y la eliminación de las secreciones respiratorias. Las causas de la tos crónica en los niños suelen diferir de las de los adultos, por lo que la evaluación y tratamiento no deben estar basados en los protocolos realizados para los adultos.

2. DEFINICIÓN

La tos puede ser definida en base a la **temporalidad** (duración de la tos). Para la mayoría de sociedades científicas, incluyendo la Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP), la tos crónica es aquella que dura más de cuatro semanas. Sin embargo, la Sociedad Torácica Británica considera tos persistente aquella que dura más de 8 semanas, argumentando que la mayoría de las infecciones del tracto respiratorio superior que cursan con tos suelen durar cuatro semanas o más, aunque no desestiman realizar estudio en algunos casos de menor duración.

También se define la tos según la **calidad**: seca, húmeda, etc., y según la **causalidad**: tos crónica específica asociada a síntomas y signos que sugieren enfermedad subyacente y tos crónica inespecífica sin causa aparente (**Figura 1**).

Figura 1. Clasificación de la tos



3. NEUROFISIOLOGÍA

La tos es un mecanismo reflejo por estimulación de los receptores del tracto respiratorio. Existen distintos tipos de receptores situados a lo largo de todo el trayecto respiratorio. Los receptores se activarán ante estímulos irritantes o mecánicos, como el exceso de secreciones, material aspirado, partículas de polvo inhalado o gases nocivos. La respuesta inflamatoria propia de las infecciones o de los procesos alérgicos también provocará el estímulo de dichos receptores (**Figura 2**).

4. EPIDEMIOLOGÍA

Los estudios epidemiológicos de la tos en los niños presentan dificultades, ya que hay una disparidad en la definición de las variables utilizadas para evaluarla (cronicidad, gravedad) y por la tendencia de la tos a la resolución espontánea. A pesar de estas limitaciones, la tos crónica parece ser frecuente, con una prevalencia estimada del 5 a 7% en niños en edad preescolar, y del 12 al 15% en los niños de más edad. Es más común entre los niños que entre las niñas de hasta 11 años de edad y puede ser menos habitual en los países en desarrollo que en los países ricos.

5. ETIOLOGÍA

Con respecto al origen de la tos persistente, distinguiremos dos situaciones: tos específica y tos inespecífica. En el caso de la tos específica, debe tenerse en cuenta que la edad es un factor importante y nos va a orientar sobre una posible etiología (**Tabla 1**). En los más pequeños, una malformación pulmonar y el

Figura 2. Reflejo de la tos

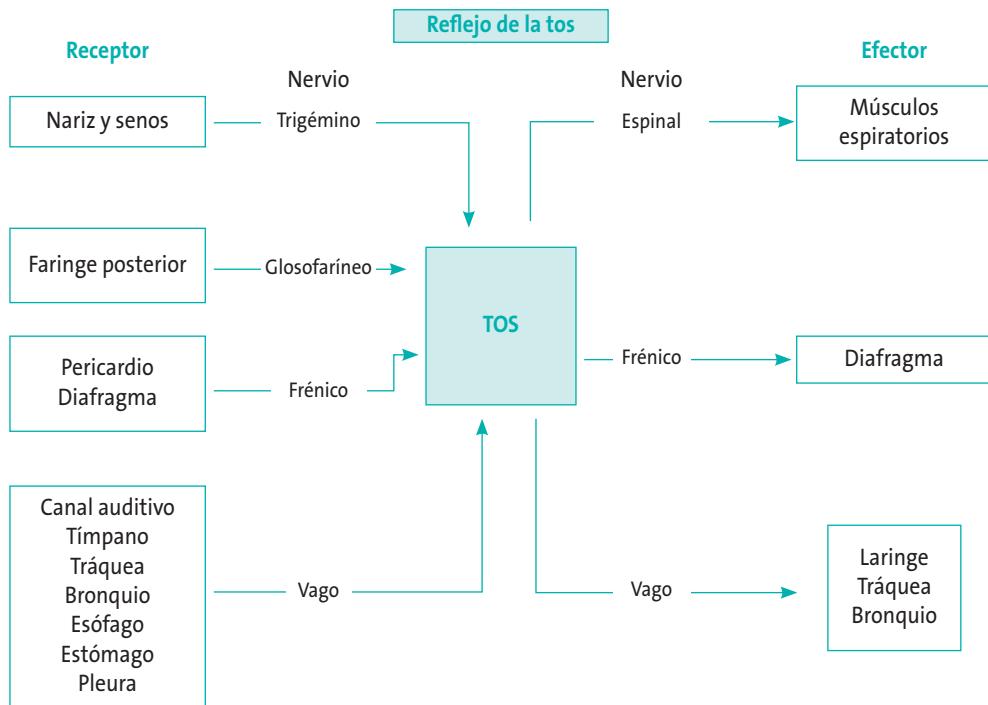


Tabla 1. Etiología más frecuente de tos según la edad

Menores de 1 año	De 1 a 6 años	Mayores de 6 años
<ul style="list-style-type: none"> Anomalías congénitas: <ul style="list-style-type: none"> - Malformación de la vía aérea - Malacia - Fístula traqueoesofágica - Cleft laringoatraqueal - Anillo vascular Asma del lactante Infección: VRS, CMV, Chlamydia Trastornos de la deglución Fibrosis quística Tabaquismo pasivo 	<ul style="list-style-type: none"> Infección ORL Asma Reflujo gastroesofágico Aspiración de cuerpo extraño Infecciones Bronquitis bacteriana persistente Malformaciones pulmonares Fibrosis quística Inmunodeficiencias Tabaquismo pasivo 	<ul style="list-style-type: none"> Asha SVRAS Tos psicógena Bronquiectasias Reflujo gastroesofágico Malformaciones pulmonares Tumores Tabaquismo

CMV: citomegalovirus; ORL: otorrinolaringológicas; SVRAS: síndrome de la tos de la vía aérea superior; VRS: virus respiratorio sincitial.

reflujo gastroesofágico son las primeras causas a tener en cuenta, mientras que en el niño mayor otras patologías son más frecuentes como causantes de la tos persistente. En la publicación de Hakan Gedik de 2015, el asma o la tos equivalente a asma es la principal causa de tos en el niño, mientras que en las revisiones de Marchan de 2008 y de Chang de 2016, la bronquitis bacteriana prolongada ocupa el primer lugar, si bien es cierto que sus autores reclaman estudios poblacionales más amplios, estrictos y basados en la evidencia para determinar la principal etiología de la tos persistente según los grupos de edad con el fin de llegar a un diagnóstico lo antes posible, evitando la progresión de la posible enfermedad subyacente, así como, la realización de pruebas complementarias y costes innecesarios.

A continuación, describiremos las etiologías más frecuentes de la tos persistente en la edad pediátrica.

5.1. Tos específica

5.1.1. Bronquitis bacteriana prolongada

Es para muchos autores la principal causa de tos húmeda o productiva en el preescolar y puede ser precursora de futuras bronquiectasias. Esta entidad se manifiesta con tos como único síntoma y tiene buena respuesta al tratamiento antibiótico con amoxicilina y clavulánico. En estos casos, en el lavado broncoalveolar hay predominio de neutrófilos y la microbiología bacteriana suele corresponder a *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarralis* *Streptococcus pneumoniae*, así como, adenovirus y parainfluenza en el caso de los virus.

En un reciente artículo publicado por Chang en *Pediatric Pulmonology* en 2015, se sugiere que si las recurrencias son frecuentes o tienen poca respuesta a los antibióticos habituales se deberá ampliar el estudio de tos productiva y descartar otras patologías.

5.1.2. Asma o tos equivalente a asma

Generalmente se trata de tos seca que acompaña a la clínica de asma y suele ir con sibilancias, atopía y/o disnea de esfuerzo. El diagnóstico es más difícil en el niño muy pequeño, ya que los estudios de función pulmonar necesitan la colaboración del mismo o de un utilaje más complejo, reservado al ámbito hospitalario con unidades específicas de función pulmonar. Así pues, en los niños pequeños que sugieren este diagnóstico, podemos realizar una prueba terapéutica con broncodilatadores y antiinflamatorios y evaluar la respuesta clínica.

La tos equivalente a asma ha sido descrita en adultos como única manifestación clínica de asma en ausencia de otros síntomas. En los años ochenta se sobrediagnosticó esta entidad en Pediatría, tras el estudio de Corrao *et al.* Es causa de tos seca persistente y nos obliga practicar estudios dirigidos al diagnóstico: determinación de la fracción espiratoria de óxido nítrico (FeNO), estudio de función pulmonar, etc.

5.1.3. Síndrome de las vías aéreas superiores

En adultos, el goteo nasal posterior es una de las causas más comunes de tos crónica, consecuencia de la estimulación mecánica de los receptores de la tos situados en la hipofaringe y laringe, debido a las secreciones que descienden de la nariz y de los senos paranasales. En el niño es difícil concretar la frecuencia de esta

entidad, ya que suele coexistir con infecciones o inflamaciones recurrentes de la vía aérea superior. El patrón típico es el niño en edad preescolar con infecciones repetidas de las vías altas, que conlleva una hipertrofia adenoamigdalar, otitis e incluso clínica de síndrome de apnea e hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). La tos es predominantemente nocturna, con una cronología clásica durante la noche, de predominio al acostarse y levantarse, a diferencia de la tos nocturna del niño asmático, que suele ser a medianoche. En niños más mayores suele asociarse a atopía en forma de rinitis persistente.

Los estudios para relacionar tos persistente y sinusitis en niños son poco concluyentes, tal como lo refirió Shopfner en su estudio, donde observó que la radiología anormal de los senos paranasales se podía encontrar en un 18-82% de niños asintomáticos.

5.1.4. Reflujo gastroesofágico

La relación entre reflujo gastroesofágico (ERGE) y manifestaciones respiratorias es muy compleja y difícil de establecer. Varios estudios refieren que los trastornos esofágicos pueden desencadenar tos en adultos y niños y, a su vez, la tos puede provocar reflujo gastroesofágico. Los estudios realizados hasta el momento confirman que el RGE y la tos crónica coexisten solo en aproximadamente un 3-8% de los casos. Estos datos contrastan con los de los estudios en adultos, donde el RGE es una causa frecuente de tos crónica.

5.1.5. Aspiración de cuerpo extraño

Es una causa a tener siempre en cuenta en la edad pediátrica y sobre todo entre 1 y 3 años. Acostumbra a producir tos seca en la fase aguda,

precedida de un episodio de atragantamiento que puede pasar desapercibido, manifestándose al cabo de un tiempo con tos húmeda persistente secundaria a la sobreinfección. Se utilizarán estudios de imagen y broncoscopia flexible con finalidad diagnóstica y broncoscopia rígida para fines terapéuticos.

5.1.6. Anomalías congénitas

La fistula traqueoesofágica (tos relacionada con la ingesta), los anillos vasculares (arteria innominada anómala, doble arco aórtico, arco aórtico derecho con ligamento arterioso izquierdo) y la traqueomalacia son causa de tos crónica que suelen manifestarse precozmente. La tos será preferentemente traqueal y se asocia con frecuencia a otros ruidos respiratorios, como estridor o sibilancias. La fibrobroncoscopia juega un papel importante en el diagnóstico de esta entidad.

5.1.7. Tos postinfecciosa

Determinadas infecciones como la tosferina pueden causar tos crónica. Otras bacterias como *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealiticum* o *Pneumocystis carinii* también son causa de tos, así como determinadas infecciones virales (virus respiratorio sincitial [VRS], virus parainfluenza, citomegalovirus [CMV]). El mecanismo por el cual determinadas infecciones causan tos crónica no ha sido bien documentado y poco se sabe sobre la fisiopatología y la historia natural más allá de que es un proceso autolimitado y de recuperación espontánea.

Teniendo en cuenta que los niños pueden tener entre 6 y 8 infecciones respiratorias/año y,

que la tos postinfección puede durar más de 3 semanas, habrá niños que toserán prácticamente durante todo el invierno y en estos casos será conveniente avisar a los padres de la evolución estimada de la tos postinfecciosa para evitar angustias y no someter a los niños a estudios y tratamientos innecesarios. En los casos en que se considere oportuna la confirmación diagnóstica, se realizará mediante estudios de laboratorio serológicos o microbiológicos.

5.1.8. Otras causas

Existen una serie de patologías que pueden acompañarse de tos persistente y las tendremos en consideración en el diagnóstico etiológico de la tos crónica:

- Tuberculosis.
- Fibrosis quística.
- Bronquiectasias.
- Neumopatías intersticiales.
- Malformaciones pulmonares.
- Tumores mediastínicos.
- Cardiopatías.

5.2. Tos inespecífica

5.2.1. Tos psicógena

Acostumbra a ser un diagnóstico de exclusión. En esta entidad se incluye la tos psicógena y la disfunción de las cuerdas vocales. Es más habitual en niños mayores y adolescentes y en el

sexo femenino, generalmente a raíz de un cuadro infeccioso, a veces banal, que actúa como desencadenante. La tos suele tener un sonido peculiar (graznido) muy llamativo, que contrasta con una actitud de “bella indiferencia” y que desaparece durante el sueño. Puede manifestarse como un tic, siendo necesario excluir el síndrome de la Tourette. El tratamiento suele ser psicológico.

5.2.2. Tos otogénica

Entidad poco frecuente en niños, se debe a la irritación del nervio de Arnold, rama auricular del nervio vago, debido a distintos estímulos otogénicos.

5.2.3. Tos secundaria a fármacos

La tos crónica ha sido incluida en varios estudios como efecto secundario del uso de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA); al retirar la medicación la tos se resuelve en menos de una semana. También se ha descrito tos asociada al uso continuado de inhaladores para el tratamiento del asma.

5.2.4. Exposición a tabaco y tóxicos ambientales

El tabaquismo pasivo y activo y los irritantes ambientales son substancias que exacerbان la tos, independientemente de la etiología de la misma. Durante la infancia, el humo del tabaco constituye el principal contaminante ambiental al que están expuestos de forma involuntaria los niños. La exposición pasiva del niño al tabaco se asocia con múltiples patologías, siendo la tos el síntoma más prevalente en estos niños.

6. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico diferencial de la tos persistente en la infancia es extenso y la etiología, diferente de la de los adultos, abarca un amplio espectro de la patología respiratoria infantil, constituyendo su diagnóstico etiológico todo un reto para el pediatra.

Aunque en la actualidad disponemos de un gran número de técnicas exploratorias complementarias, no debemos olvidar que la historia clínica, con un interrogatorio minucioso y una exploración física exhaustiva son los pilares fundamentales en los que nos debemos basar para dirigir las pruebas complementarias a realizar, evitando someter a los niños a procedimientos exploratorios innecesarios, invasivos y costosos.

6.1. Historia clínica

La historia clínica (**Tabla 2**) puede proporcionarnos datos de gran valor para su diagnóstico. El interrogatorio debe ser minucioso y preciso debiendo incluir siempre:

- **Antecedentes personales:** historia neonatal, alimentación (trastornos en la deglución, alergias o intolerancias alimentarias), dermatitis atópica, patología digestiva (desarrollo ponderoestatural, vómitos, deposiciones), patología respiratoria (bronquiolitis, broncoespasmos, neumonías), patología otorrinolaringológica (ORL) (rinitis, sinusitis, otitis, adenoiditis, amigdalitis), problemas respiratorios en el sueño (ronquido, apneas) y aspiración de cuerpo extraño. Coexistencia de morbilidades: enfermedades neurológicas, cardíacas... Hospitalizaciones o intervenciones quirúrgicas previas, inmunizaciones recibidas, uso de fármacos.

- **Antecedentes familiares:** de atopía en primer grado (asma, rinitis alérgica, dermatitis atópica), fibrosis quística, tuberculosis o tos crónica.

- **Factores ambientales:** tabaquismo familiar, asistencia a guardería, contacto con animales, irritantes ambientales, condiciones de la vivienda.

• **Características de la tos:**

- ¿Cuándo y cómo comenzó?: a raíz de un atragantamiento (cuerpo extraño), tras una infección de las vías respiratorias superiores (IVRS) (postinfecciosa).

- ¿Cuál es la naturaleza y calidad de la tos?: sonido (perruna, en graznido, paroxística) y características (seca o productiva).

- ¿Cuándo se produce?, ¿existe algún factor desencadenante?: diurna, nocturna, al levantarse (goteo retronal, bronquiectasias), con el ejercicio o la risa (sugestiva de hiperrectividad bronquial), en algún ambiente (irritantes ambientales) o época determinada (posible sensibilización a neumoalérgenos), coincide con la alimentación (fístula traqueoesofágica o ERGE).

- ¿Es la tos un síntoma aislado o se asocia a otros? Sibilancias (asma, traqueobroncomalacia), estridor (alteración laríngea), infecciones de repetición (inmunodeficiencias, discinesia ciliar).

- ¿Mejora con algún tratamiento realizado?: broncodilatadores, antibióticos, corticoides.

Tabla 2. Historia clínica de la tos persistente

¿Cuándo?	Neonatal	<ul style="list-style-type: none"> Aspiración Malformación congénita Infección intraútero
¿Cómo empezó?	<ul style="list-style-type: none"> Agudo Tras IRVA 	<ul style="list-style-type: none"> Cuerpo extraño Bronquitis bacteriana persistente Postinfecciosa
Características	<ul style="list-style-type: none"> Productiva Seca, desaparece durante el sueño Sonido: en graznido, perruna, paroxística 	<ul style="list-style-type: none"> Bronquiectasias, fibrosis quística Trastorno somático de la tos, tic-tos Trastorno somático de la tos, tos laringea, tos pertusoide
Síntomas acompañantes	<ul style="list-style-type: none"> Sibilancias Gallo y/o apnea Hemoptisis 	<ul style="list-style-type: none"> Asma, cuerpo extraño, ERGE Síndrome pertusoide FQ, bronquiectasias, TBC, malformación arteriovenosa
Predominio y desencadenantes	<ul style="list-style-type: none"> Ejercicio, aire frío, risa o llanto Decúbito Alimentación 	<ul style="list-style-type: none"> Asma ERGE, STVRA Síndromes aspirativos
Respuesta a tratamientos	<ul style="list-style-type: none"> Broncodilatadores Antibióticos 	<ul style="list-style-type: none"> Mejora: hiperreactividad bronquial. Empeora: malacia Mejora: bronquitis bacteriana persistente, bronquiectasias

ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico; **FQ:** fibrosis quística; **IRVA:** infección respiratoria de vías altas; **STVRA:** síndrome de tos de vías respiratorias altas; **TBC:** tuberculosis.

– ¿Desaparece con el sueño?: tic de tos (hábito de la tos), trastorno somático de la tos (tos psicógena).

Asimismo, la edad del niño puede orientarnos hacia una posible etiología más específica (**Tabla 1**).

6.2. Exploración física minuciosa

Debe ser completa y detallada, no olvidando medir siempre frecuencia cardíaca (FC), frecuencia respiratoria (FR) y saturación de oxígeno (SatO₂).

- Estado general y nutrición.
- Nariz (hipertrofia de cornetes, pólipos, respiración bucal).
- Oídos (cuerpo extraño en conducto auditivo, otitis serosa).
- Nasofaringe (tamaño amigdalar, moco en *cavum*).
- Tórax: configuración (un tórax hiperinsuflado o en barril suele ser secundario a una neumopatía crónica grave), auscultación cardiopulmonar (simétrica, ruidos patológicos).

- Dedos (acropaquias).
- Piel (dermatitis).

6.3. Signos de alarma

Existen unos signos que deben hacernos sospechar la existencia de una patología respiratoria subyacente en todo niño con tos persistente:

- Comienzo neonatal:
 - Infección pulmonar intraútero o perinatal (VRS, CMV, *Chlamydia*).
 - Malformación congénita (compresión de la vía aérea), traqueobroncomalacia.
 - Aspiración: fistula TE, fisura palatina.
 - Discinesia ciliar primaria (rinitis persistente desde el nacimiento).
 - Fibrosis quística.
- Tos mucopurulenta crónica. En niños < 5 años es difícil de concretar, pues con frecuencia degluten la expectoración. Debe hacernos sospechar una enfermedad pulmonar supurativa.
- Tos con hemoptisis:
 - Neumonía/abcesos pulmonares.
 - Enfermedad pulmonar crónica con bronquiectasias (FQ).
 - Cuerpo extraño.
 - Tuberculosis.
- Hemosiderosis pulmonar.
- Tumor.
- Malformación pulmonar arteriovenosa.
- Hipertensión pulmonar.
- Tos con acropaquias: enfermedad pulmonar crónica.
- Tos con fallo de medro/pérdida de peso/sudoración nocturna: fibrosis quística, tuberculosis, inmunodeficiencia.
- Tos de inicio brusco tras episodio de atragantamiento: aspiración de cuerpo extraño.
- Tos en relación con la alimentación o la deglución: síndromes aspirativos.
- Tos con disnea, taquipnea, hipoxia y/o cianosis: patología pulmonar o cardiaca.
- Tos diaria persistente de duración > 6 meses.

6.4. Pruebas complementarias

En todo niño con tos persistente en estudio siempre debe realizarse una radiografía de tórax y una prueba de función pulmonar (espirometría basal con test de broncodilatación), especialmente en los niños colaboradores, mayores de 5 años. En función de los resultados se valorará la realización de las siguientes pruebas complementarias dirigidas según la sospecha diagnóstica:

- **Laboratorio:** hemograma, bioquímica, inmunoglobulinas totales, IgE, estudio inmunológico completo, α 1-antitripsina y serologías (víricas, *Bordetella*, *Chlamydia*, *Legionella*).

• **Pruebas cutáneas:**

- Mantoux.
- Ionotest con determinación de los niveles de cloro en el sudor.
- *Prick test* a alérgenos.

• **Estudio radiológico:**

- Radiografía de tórax (debe realizarse de forma sistemática para excluir patología respiratoria y cardiológica). Debe realizarse en inspiración y espiración si se sospecha cuerpo extraño o en decúbitos laterales en los pacientes más pequeños.
- Tránsito digestivo superior ante la sospecha de fistulas traqueoesofágicas o anillos vasculares.
- Radiografía lateral de faringe y senos (solo en mayores de 2 años).
- Tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) (valorada individualmente). Es la prueba *gold standard* para evaluar la integridad de la pequeña vía aérea, más sensible que los índices espirométricos. Individualizar siempre su indicación valorando el riesgo de radiación en la infancia y haciendo uso de técnicas con bajo voltaje.

• **Estudios de función pulmonar:** en niños mayores de 4-5 años y llevado a cabo por profesionales expertos en Pediatría, puede realizarse una espirometría forzada basal con test de broncodilatación. Un patrón obstructivo reversible es sugestivo de

asma. Otros patrones espirométricos necesitan otras pruebas (óxido nítrico exhalado, provocación con ejercicio o metacolina...) para aclarar su origen. La disminución de la capacidad vital forzada (FVC) junto con el aumento del índice volumen espiratorio forzado en 1 segundo/FVC (FEV₁/FVC) en una espirometría bien colaborada, nos orienta a un patrón no obstructivo, posiblemente restrictivo, a confirmar con un estudio de volúmenes pulmonares.

• **Estudio microbiológico:**

- Cultivo de esputo (inducido) si la tos es productiva para estudio microbiológico y/o de celularidad.
- Frotis faríngeo para cultivo de *Bordetella pertussis*.
- Aspirado nasal para virus sincitial respiratorio, adenovirus, influenza, parainfluenza.

• **pHmetría con impedanciometría:** es la prueba más útil para confirmar la presencia de reflujo gastroesofágico, tanto ácido como alcalino.

• **Endoscopias:**

- Fibrobroncoscopia: su indicación se realizará individualmente, dependiendo de los resultados de las exploraciones previas. En el caso de persistencia de la tos sin causa aparente nos permite observar anomalías en la vía aérea o cuerpo extraño desapercibido, así como la toma de muestras para estudio microbiológico y lavado broncoalveolar. La biopsia de

cílios es una prueba a considerar en bronquiectasias con sospecha de disinesia ciliar. El broncoscopio rígido es necesario en el caso de extracción de un cuerpo extraño.

- Endoscopia flexible: es utilizada por el ORL para la valoración de la vía aérea superior.

7. TRATAMIENTO

La tos es un síntoma, no una enfermedad, por lo tanto el objetivo es encontrar su causa para realizar un tratamiento etiológico, pero no podemos olvidar que:

- Hay siempre que evitar factores ambientales o la exposición al humo del tabaco, que pueden exacerbar cualquier tipo de tos.
- Existe un efecto periodo o resolución espontánea de la tos.
- El beneficio de un efecto de tratamiento placebo es muy alto, hasta del 85% según algunos estudios.

Por lo tanto, **el tratamiento de la tos específica es el tratamiento de la causa concreta de la tos.**

En el caso de la tos persistente inespecífica debemos tener en cuenta que:

- El uso de antitusígenos puede tener un pequeño efecto en el control de la tos aguda en niños y la Academia Americana de Pediatría ha advertido de los efectos secundarios de la codeína y del dextrometorfano

para el tratamiento de cualquier tipo de tos, especialmente en niños pequeños.

- No hay evidencia del beneficio del uso de β_2 -agonistas, anticolinérgicos, cromoglicato, ketotifeno y antagonistas de los leucotrienos en el tratamiento de la tos crónica inespecífica en niños.
- A diferencia de en los adultos, la eficacia de los antihistamínicos y/o descongestivos en niños pequeños es similar al placebo, aunque en niños adolescentes, en los que la etiología de la tos se asemeja más a la de los adultos, pueden llegar a ser más eficaces, sobre todo en el caso de congestión nasal. Los corticoides nasales son útiles en niños mayores con sospecha de sinusitis o rinitis.
- No hay evidencia en la infancia para recomendar un tratamiento empírico antirreflujo en los casos de tos crónica inespecífica.
- Hay estudios que valoran el ensayo de los corticoides inhalados en los niños con tos inespecífica y factores de riesgo para asma (atopia, tos que empeora con el ejercicio, patrón obstructivo en la espirometría con test broncodilatador positivo, test de esfuerzo positivo). Según las guías actuales de tratamiento de la tos en la infancia, se recomienda iniciar el ensayo terapéutico con dosis de 400 $\mu\text{g}/\text{día}$ de budesonida o equivalente durante un periodo de 2-4 semanas (guía americana) o de 8-12 semanas (guía británica), con un seguimiento cercano en ambos casos. Una vez iniciado el tratamiento, se indica la necesidad de evaluar su eficacia en 2-4 semanas y si no se observa mejoría, se sugiere no incrementar la dosis del corticoide inhalado, retirarla y vi-

gilar la posible aparición de nuevos signos o síntomas que orienten hacia una tos específica. Si el tratamiento es eficaz, solo puede realizarse el diagnóstico de tos como equivalente asmático cuando reaparece la sintomatología al retirar el tratamiento y vuelve a presentar una respuesta positiva al reiniciar el mismo, pues la resolución de la tos puede deberse a un efecto periodo o a una inflamación bronquial transitoria que responde a corticoides inhalados.

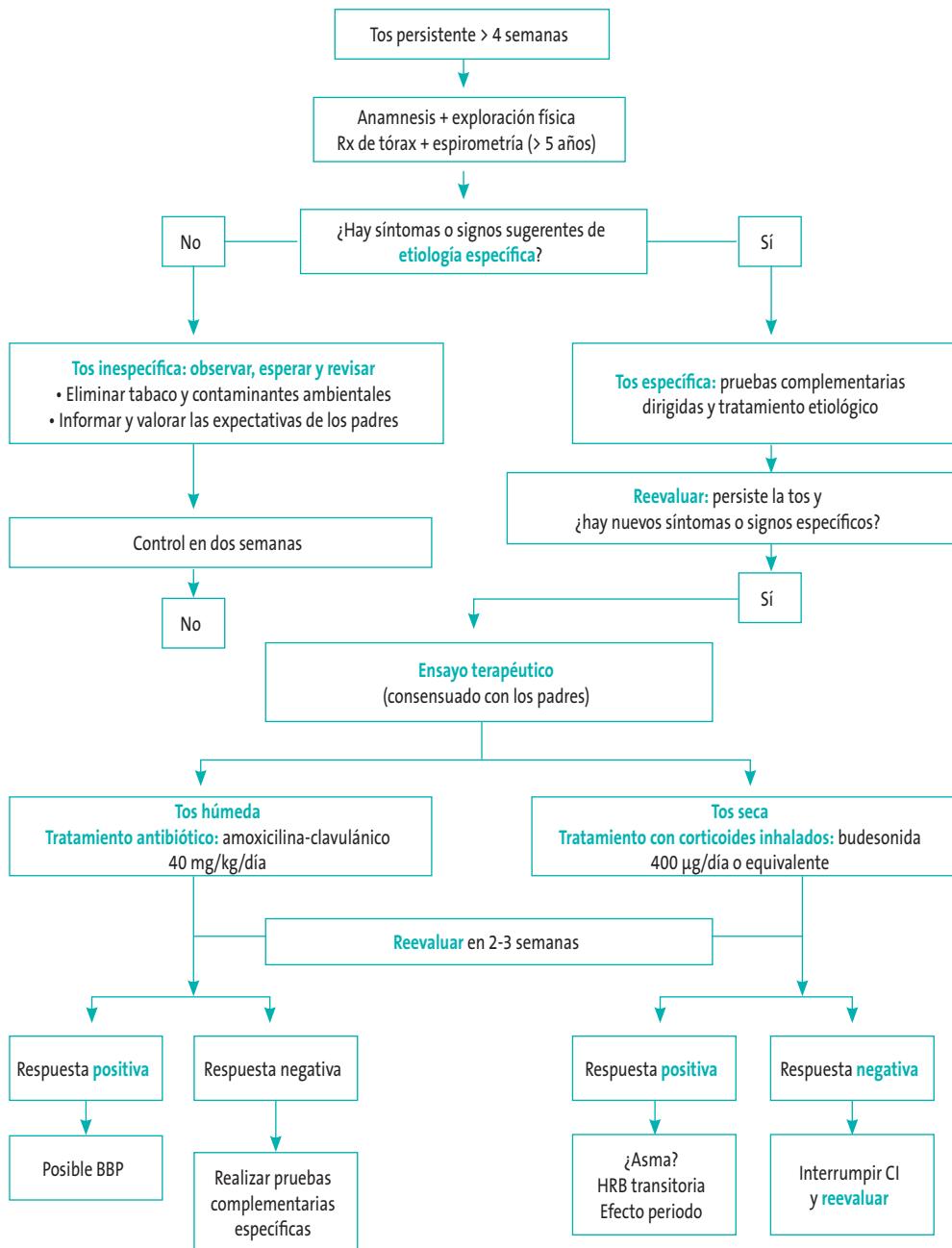
- En el caso de tos crónica inespecífica productiva, hay estudios que avalan la utilización de un ciclo de tratamiento antibiótico prolongado con amoxicilina-clavulánico durante 2-3 semanas ante la sospecha de una bronquitis bacteriana persistente.
- En adultos, la ansiedad es un factor de riesgo independiente bien conocido para la tos crónica. En niños mayores la tos también puede verse influenciada por factores psicológicos pues, al igual que en los adultos, la tos es modulada corticalmente y factores psicológicos pueden coexistir con una etiología orgánica.
- Antes de iniciar cualquier ensayo terapéutico es importante explicar a los padres la evolución natural de la tos en los procesos infecciosos de vías respiratorias

superiores, la probabilidad de solapamiento de infecciones (especialmente en niños de corta edad que acuden a guardería), la existencia del efecto periodo de la tos y determinar las expectativas de resolución de la tos con el tratamiento.

8. ALGORITMO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO EN LA TOS CRÓNICA

Tras una anamnesis clínica y una exploración física minuciosas buscando síntomas o signos de una enfermedad específica, realizar siempre una radiografía de tórax y una espirometría en el niño colaborador (mayor de 5 años). Si no existe sintomatología clínica de alarma ni alteraciones radiológicas o funcionales, tranquilizar a los padres y realizar un seguimiento estrecho vigilando la evolución de la tos, dado que pueden cambiar sus características y/o aparecer a lo largo del tiempo alguno de los signos o síntomas de alarma que nos orienten hacia la realización de pruebas complementarias específicas. Como dice la guía americana de manejo de la tos crónica en la infancia, “observar, esperar y revisar”. Si la tos persiste en el tiempo, valorar un ensayo terapéutico con antibióticos (en el caso de tos húmeda) o con corticoides inhalados (en el caso de tos seca) y reevaluar su eficacia (**Figura 3**).

Figura 3. Algoritmo diagnóstico-terapéutico de la tos persistente



BBP: bronquitis bacteriana persistente; **CI:** corticoides inhalados; **HRB:** hiperreactividad bronquial; **Rx:** radiografía.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Asilsoy S, Bayram E, Agin H, Apa H, Can D, Gulle S, et al. Evaluation of chronic cough in children. *Chest.* 2008;134:1122-28.
2. Carter ER, Debley JS, Redding GR. Chronic productive cough in school children: prevalence and associations with asthma and environmental tobacco smoke exposure. *Cough.* 2006;2:11.
3. Chang AB, Glomb WB. Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2006;129(Suppl 1):260-83.
4. Chang AB, Landau LI, Van Asperen PP, Glasgow NJ, Robertson CF, Marchant JM, et al. Cough in children: definitions and clinical evaluation. *Med J Aust.* 2006;184:398-403.
5. Chang AB, Redding GJ, Everard ML. Chronic wet cough: protracted bronchitis, chronic suppurative lung disease and bronchiectasis. *Pediatr Pulmonol.* 2008;43:519-31.
6. Corrao WM, et al. Chronic cough in children as the sole presenting manifestation of bronchial asthma. *N Eng J Med.* 1979;300:637-7.
7. Donnelly D, Critchlow A, Everard ML. Outcomes in children treated for persistent bacterial bronchitis. *Thorax.* 2007 Jan;62(1):80-4.
8. Fuentes-Leonarte V, Tenias JM, Ballester F. Levels of pollutants indoor air and respiratory health in preschool children: a systematic review. *Pediatr Pulmonol.* 2009 Mar;44(3):231-4.
9. Gedik AH, Carik E, Torun E, Demir AD, Kucukkoc M, Uzuner S, et al. Chronic cough in childhood: analysis of 505 cases. *Eur Resp J.* 2014;44(Suppl 58):P3802.
10. Ghezzi M, Guida E, Ullmann N, Sacco O, Mattioli G, Jasonni V, et al. Weakly acidic gastroesophageal reflexes are frequently triggers in young children with chronic cough. *Pediatr Pulmonol.* 2013 Mar;48(3):295-302.
11. Gibson PG, Chang AB, Glasgow NJ, Holmes PW, Katelaris P, Kemp AS, et al. CICADA: cough in children and adults: diagnosis and assessment. Australian Cough Guidelines summary statement. *Med J Aust.* 2010;192:265-71.
12. Irwin RS, Glomb WB, Chang AB. Habit cough, tic cough, and psychogenic cough in adult and pediatric populations: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2006;129:174S.
13. Kompare M, Weinberger M. Protracted bacterial bronchitis in young children: association with airway malacia. *J Pediatr.* 2012;160(1):88-92.
14. Lamas A, Ruiz de Valbuena M, Máiz L. Tos en el niño. *Arch Bronconeumol.* 2014;50(7):294-300.
15. Marchant JM, Masters IB, Taylor SM, Cox NC, Seymour GJ, Chang AB. Evaluation and outcome of young children with chronic cough. *Chest.* 2006;129:1132-41.
16. Marchant JM, Morris P, Gaffney JT, Chang AB. Antibiotics for prolonged moist cough in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Oct 19;(4):CD004822.
17. Munyard P, Bush A. How much coughing is normal? *Arch Dis Child.* 1996;74:531-4.
18. Shields MD, Bush A, Everard ML, McKenzie S, Priemhak R. BTS guidelines: recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax.* 2008;63(Suppl 3):1-15.
19. Weinberger M, Abu-Hasan M. Pseudo-asthma: when cough, wheezing, and dyspnea are not asthma. *Pediatrics.* 2007;120:855-64.

Tos húmeda: bronquitis bacteriana persistente, enfermedad supurativa bronquial y bronquiectasias

Rosa M. Busquets Monge⁽¹⁾, Silvia Castillo Corullón⁽²⁾, Antonio J. Aguilar Fernández⁽³⁾

⁽¹⁾Hospital del Mar. Barcelona

⁽²⁾Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia

⁽³⁾Hospital Universitario Materno Infantil de Las Palmas. Las Palmas

Busquets Monge RM, Castillo Corullón S, Aguilar Fernández AJ. Tos húmeda: bronquitis bacteriana persistente, enfermedad supurativa bronquial y bronquiectasias. *Protoc diagn ter pediatr.* 2017;1:15-29



1. BRONQUITIS BACTERIANA PERSISTENTE

1.1. Introducción

La bronquitis bacteriana persistente (BBP) fue introducida por primera vez como entidad diagnóstica en el año 2006 por Marchant *et al.* al evaluar de forma prospectiva los resultados de la aplicación de un protocolo diagnóstico de tos crónica en niños de 1 a 7 años de edad, siendo definida inicialmente por la presencia de tos húmeda de más de 3 semanas de evolución, aislamiento de patógeno en el cultivo de una muestra de lavado broncoalveolar (LBA) y desaparición de la tos tras tratamiento con amoxicilina y ácido clavulánico durante dos semanas.

Sin embargo, no es una entidad clínica de aparición reciente y previamente ya se habían utilizado diferentes términos para cuadros clínicos semejantes como, por ejemplo, “bronquitis crónica de la infancia”, que definía a un amplio grupo de pacientes que incluía desde niños que presentaban tos húmeda durante más de

3 meses al año hasta los que presentaban episodios de tos húmeda recurrente con duración mayor de 2 semanas, con y sin sibilancias asociadas. Esta dificultad en su definición y caracterización ha sido la causa de que la BBP haya sido una entidad clínica escasamente reconocida y, por tanto, no tratada adecuadamente hasta el momento.

1.2. Epidemiología

Aunque su prevalencia no se conoce con exactitud, en un estudio multicéntrico y prospectivo australiano que estudió la causa de tos crónica en pacientes hasta los 18 años de edad remitidos desde Atención Primaria, resultó ser el diagnóstico principal en un 41,0% de los casos, siendo la única causa de tos crónica que variaba su frecuencia en relación con la edad, afectando, sobre todo, a niños menores de 6 años, aunque puede aparecer a cualquier edad.

Los principales agentes responsables encontrados en los diversos estudios realizados me-

diante cultivos de LBA son *Haemophilus influenzae* no tipable, cepas de *Streptococcus pneumoniae* generalmente no contenidas en las vacunas conjugadas y *Moraxella catarrhalis*, con detección de dos patógenos hasta en la mitad de los cultivos. También se han detectado virus mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) hasta en un 38% de las muestras de LBA analizadas, siendo el más frecuente el adenovirus.

1.3. Patogenia

La BBP se produce por una infección crónica de la vía aérea, probablemente secundaria a alteraciones en el aclaramiento mucociliar y a un aumento de la expresión de la respuesta inmune innata pulmonar, desencadenando una intensa inflamación con neutrofilia e hipersecreción mucosa.

El desarrollo de la BBP podría tener su origen en una agresión inicial, en ocasiones una infección respiratoria de origen vírico, que desestructuraría el epitelio bronquial, alterando la función ciliar y dando lugar a un estado inflamatorio crónico con formación de biofilms bacterianos que facilitarían la adhesión bacteriana y su acceso a los nutrientes, además de dificultar la penetración antibiótica, lo cual perpetuaría el estado inflamatorio.

Por otro lado, la asociación frecuente con tracheobroncomalacia, entre un 48-74% de los niños con diagnóstico de BBP según los estudios realizados, ha sugerido su papel predisponente para el desarrollo de la BBP basado en la alteración del aclaramiento de la vía aérea que produce, siendo también posible una asociación secundaria en la que la intensa inflama-

ción de la vía aérea desencadenada por la BBP facilitaría el desarrollo de la malacia.

1.4. Clínica

La BBP afecta principalmente a niños pequeños, habitualmente con un buen estado general, crecimiento adecuado y sin signos de enfermedad sistémica o crónica pulmonar como acropaquias, deformidad torácica o ruidos auscultatorios patológicos, aunque, ocasionalmente, se pueden escuchar estertores roncos generados por las secreciones que se encuentran en las vías aéreas de mayor calibre, que los padres suelen confundir con sibilancias.

El síntoma principal es la tos húmeda crónica (al menos durante 4 semanas) que se produce sobre todo al acostarse por la noche y al levantarse por la mañana, pudiendo acentuarse durante el ejercicio físico. Sin embargo, no siempre es fácil caracterizar el tipo de tos, lo cual depende de la edad del niño, la exactitud del relato del cuidador y del entrenamiento y la experiencia del personal sanitario, entre otros factores.

Por este motivo, en ocasiones no es fácil distinguir si la tos es causada por el asma o por la BBP; de hecho, ambas pueden coexistir por lo que la valoración de la respuesta al tratamiento iniciado es fundamental para distinguir ambas entidades.

Además, los padres pueden referir la aparición de jadeo o respiración entrecortada, que se produce durante los accesos frecuentes de tos y que ceden tras su finalización, a diferencia de los signos de dificultad respiratoria observados en el asma, que no se relacionan tan directamente con la tos.

1.5. Diagnóstico

Inicialmente Chang *et al.* establecieron unos criterios diagnósticos derivados de la observación clínica en un primer momento y posteriormente validados, a los que denominaron **BBP micro**:

- Tos húmeda crónica (durante más de 4 semanas).
- Aislamiento de patógeno bacteriano en el lavado broncoalveolar (LBA) con concentración superior a 10^4 unidades formadoras de colonias por ml sin infección concomitante por *Bordetella pertussis* ni *Mycoplasma pneumoniae* evidenciada a través de serología o PCR en LBA.
- Desaparición de la tos tras tratamiento con antibiótico oral (amoxicilina y ácido clavulánico habitualmente) durante 2 semanas.

Reconociendo que realizar una broncoscopia flexible a cada niño con tos húmeda es poco práctico al no estar generalizado el uso de esta técnica, el propio grupo propuso posteriormente una modificación de estos criterios, definiendo la **BBP clínica**, sustituyendo el criterio de aislamiento de patógeno en muestra de LBA por “ausencia de otras causas de tos húmeda”.

Además, se añadieron otros dos tipos más de BBP:

- **BBP prolongada:** BBP micro o BBP clínica con desaparición de la tos solamente tras la administración de tratamiento antibiótico durante 4 semanas.

- **BBP recurrente:** cuando se producen más de tres episodios de BBP en un año. El diagnóstico debe comenzar por una anamnesis detallada y una exploración física completa con el fin de descartar otras enfermedades causantes de tos húmeda crónica. La radiografía de tórax suele ser normal o presentar únicamente afectación peribronquial. La presencia de hiperinsuflación sugiere la presencia de asma que no es inusual que pueda asociarse a la BBP.

El estudio de la función pulmonar para evaluar la obstrucción bronquial, principalmente espirometría y oscilometría de impulsos, tampoco muestra alteraciones.

Se debe realizar un cultivo de esputo en los niños capaces de expectorar antes de iniciar el tratamiento, aunque su sensibilidad es baja.

La realización de una fibrobroncoscopia con LBA para estudio citológico, cultivo y realización de PCR constituye la prueba definitiva para el diagnóstico, aunque su escasa accesibilidad hace que se reserve para aquellos pacientes con una respuesta insuficiente al tratamiento antibiótico o que presenten una BPP recurrente, mostrando abundantes secreciones purulentas y edema de la vía aérea además de malacias asociadas, al menos, en la mitad de los casos.

El fracaso del tratamiento antibiótico tras 4 semanas o la presencia de signos o síntomas de enfermedad sistémica o crónica pulmonar requerirá una ampliación del estudio con la realización de hemograma, cuantificación de inmunoglobulinas, respuesta de anticuerpos a antígenos proteicos, test del sudor y tomografía axial computarizada de alta resolución

(TACAR) para descartar otras etiologías como inmunodeficiencias, fibrosis quística, discinesia ciliar primaria, trastornos de la deglución y síndromes aspirativos, además de valorar la presencia de broquiectasias que han llegado a observarse hasta en un 83,8% de los casos con tos húmeda crónica que no mejora tras el tratamiento antibiótico adecuado durante 4 semanas.

1.6. Tratamiento

El principal objetivo del tratamiento es la erradicación de la infección bacteriana que permite la regeneración del revestimiento epitelial, lo cual es dificultado por la creación de biofilms que obstaculizan la llegada del antibiótico, por lo que se han propuesto tratamientos prolongados de hasta 4-6 semanas, si bien estas pautas se basan en opiniones de expertos ante la ausencia de estudios adecuados.

Teniendo en cuenta los aislamientos de los cultivos de muestras de LBA (cepas no tipables principalmente de *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Moraxella catarrhalis*), el antibiótico más apropiado de forma empírica es la amoxicilina-ácido clavulánico.

En un estudio aleatorizado doble ciego controlado con placebo en el que se administró a 25 niños 22,5 mg/kg de amoxicilina ácido clavulánico dos veces al día y placebo a otros 25 niños, se obtuvo una resolución de la tos en el 48% de los niños del grupo de tratamiento frente al 16% del grupo que recibió placebo. Sin embargo, el seguimiento de estos pacientes finalizó a los 28 días, con lo que no se conocen los datos de posibles recurrencias con esta pauta de tratamiento.

Por otro lado, en un estudio retrospectivo en 61 pacientes con BBP que recibieron tratamiento antibiótico durante al menos 2 semanas con éxito, el 70% requirió un nuevo ciclo antibiótico ante la reaparición de la tos, si bien en este estudio el 74% de los pacientes asociaban una malacia de la vía aérea que podría ser la causa de una evolución más tórpida.

Por lo tanto, aunque 2 semanas de tratamiento pueden ser suficientes para el tratamiento de la BBP, algunos niños necesitarán recibir tratamiento antibiótico durante 4 semanas para conseguir la resolución de los síntomas. Otras alternativas, dependiendo de los patrones de sensibilidad locales, pueden ser las cefalosporinas orales, el trimetoprim sulfame-toxazol y los macrólidos en los casos de hipersensibilidad inmediata a la penicilina.

La fisioterapia respiratoria podría ser beneficiosa en el manejo de la BBP, tal y como queda reflejado en las recomendaciones de la British Thoracic Society; sin embargo, aún no se han realizado estudios que soporten esta indicación.

1.7. Pronóstico

Aunque los niños afectados presentan habitualmente un buen estado general, la persistencia de la tos se asocia a un incremento de la morbilidad y a una reducción de la calidad de vida, que genera múltiples visitas médicas. Un diagnóstico y tratamiento antibiótico adecuado lleva a la completa desaparición de los síntomas con una franca mejoría de la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, las recaídas son frecuentes y requieren varios ciclos antibióticos, incluso tratamiento antibiótico profiláctico en algunos casos.

Por otro lado, se han encontrado varias similitudes entre la BBP, la enfermedad supurativa bronquial y las bronquiectasias, como son la presencia detos húmeda crónica, la alteración en el aclaramiento mucociliar, la infección bacteriana endobronquial, la inflamación neutrofílica de la vía aérea, así como, los patógenos aislados en los cultivos y la flora microbiana encontrada habitualmente en las tres entidades lo que ha llevado a establecer la hipótesis de que se traten de diferentes estadios de un mismo proceso evolutivo. La lesión crónica de la pared de la vía aérea podría progresar hasta la aparición de bronquiectasias tras la presencia detos húmeda con expectoración purulenta durante años hasta la aparición de la lesión en la TACAR. Por ello, es importante evitar un retraso en el diagnóstico y tratamiento que pueda favorecer la eventual progresión hacia la enfermedad supurativa crónica y a la aparición de bronquiectasias.

2. ENFERMEDAD SUPURATIVA BRONQUIAL

La tos es uno de los síntomas más frecuentes en las consultas de Pediatría, y obedece a múltiples causas.

La tos crónica, considerando como tal a aquella que persiste durante más de 4 semanas, se asocia en los niños a una elevada morbilidad, a pesar de lo cual algunos profesionales no le conceden suficiente importancia. Cuando es húmeda, refleja un exceso de mucosidad en la vía aérea y su persistencia un estado de hipersecreción mucosa crónica que es poco frecuente en los niños. Aparece en situaciones de bronquitis, enfermedad por aspiración pulmonar, bronquiectasias, absceso pulmonar, etc., con o sin factores de riesgo asociados (taba-

quismo pasivo, enfermedad neuromuscular, malacias de la vía aérea, aspiración de cuerpo extraño, etc.). Conceptualmente, la presencia de moco excesivo en la vía aérea suele estar ligada a una disminución del aclaramiento mucociliar.

En la infancia existen procesos respiratorios crónicos caracterizados por cursar con tos húmeda persistente que son infradiagnosticados y, por lo tanto, infratratados, contribuyendo en muchos casos al desarrollo de daños irreversibles pulmonares. Entre ellos se encuentran la BBP y la enfermedad supurativa crónica pulmonar (ESCP) que pueden conducir evolutivamente al desarrollo de bronquiectasias (BQ). Todas ellas tienen en común la alteración del aclaramiento mucociliar, la sobreinfección bacteriana y la inflamación bronquial, que, al interrelacionarse entre sí, crean un círculo vicioso, que es la base patogénica de las BQ.

La BBP, la EPSC y las BQ suelen verse precedidas por infecciones respiratorias recurrentes o por neumonías de repetición. La definición de infección respiratoria recurrente depende del grupo de edad, ya que los niños menores de un año pueden tener hasta seis episodios al año, mientras que los de seis suelen tener de dos a tres reagudizaciones anuales. Estos procesos generalmente se resuelven en menos de dos semanas.

De las tres enfermedades citadas, la BBP es la entidad más frecuente y es también conocida como bronquitis crónica de la infancia o infección endobronquial crónica. Aparece fundamentalmente en preescolares y se caracteriza por la existencia de una tos húmeda persistente, sin una causa subyacente conocida (fibrosis quística, discinesia ciliar primaria o in-

munodeficiencia), que se resuelve tras la instauración de un ciclo largo de antibiótico (2-4 semanas). Este proceso, que evoluciona generalmente hacia bronquiectasias, fue muy prevalente en la era preantibiótica, permaneciendo, posteriormente, en el olvido hasta en la última década, donde ha sido redefinido y se ha caracterizado adecuadamente.

Las **BQ** se definen como dilataciones bronquiales irreversibles que pueden ser visualizadas radiológicamente en la TACAR. Los pacientes con BQ presentan tos húmeda persistente que responde escasa o parcialmente al tratamiento antibiótico, junto a infecciones recurrentes de la vía aérea inferior.

Entre ambos extremos existen niños que presentan síntomas compatibles con BQ, pero sin evidencia radiológica de afectación bronquial. En estos casos, es muy probable que se trate de una **EPSC**. En ella es común la coexistencia de tos crónica de timbre húmedo, junto a otros signos y síntomas como fallo de medro, acropaquias, deformidad de la pared torácica, auscultación patológica y atrapamiento aéreo, con inflamación neutrofílica de la vía aérea e infección endobronquial bacteriana, demostrada por lavado broncoalveolar, sin que se aprecie dilatación bronquial periférica, ni adelgazamiento de la pared bronquial en la tomografía. La ausencia de estas manifestaciones no excluye la existencia de una EPSC y, aunque en algún momento el absceso pulmonar y el empiema fueron considerados elementos propios de la misma, dadas sus características clínicas y radiológicas específicas, en la actualidad no deben ser incluidas dentro de ella.

Tal como se ha comentado, la similitud fisiopatológica y clínica entre las tres enfermedades, caracterizadas por: 1) tos húmeda crónica; 2) inflamación neutrofílica de la vía aérea; 3) infección bacteriana endobronquial diagnosticada por lavado broncoalveolar y producida, en los estadios iniciales, por los mismos microorganismos (en orden de frecuencia *H. influenzae*, *S. pneumoniae* y *M. catarrhalis*), y 4) alteración del aclaramiento mucociliar, induce a pensar que se trata de tres estadios diferentes de una misma entidad, aunque aún no haya sido demostrado, con diferencias en cuanto a la gravedad de los signos y síntomas, respuesta al tratamiento antibiótico y hallazgos radiológicos (**Figura 1, Tabla 1**).

Figura 1. Modelo fisiopatológico donde la enfermedad pulmonar supurativa crónica y las bronquiectasias son el final del espectro

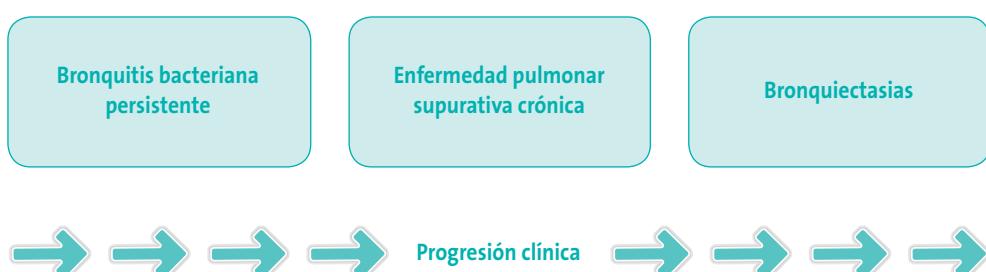


Tabla 1. Comparación de las características clínicas de la BBP, EPSC y BQ presentes al diagnóstico o evaluación clínica inicial

	Bronquitis bacteriana persistente	Enfermedad pulmonar supurativa crónica	Bronquiectasias
Síntomas			
Tos crónica húmeda	+	++	+++
Sibilancias	-	+/-	+/-
Disnea	-	+/-	+/-
Hemoptisis	-	-	+/-
Neumonía recurrente	-	+/-	+/-
Hipertensión pulmonar	-	-	+/-
Signos			
Acropaquias	-	+/-	+/-
Pectus carinatum	-	+/-	+/-
Crepitantes	+/-	+/-	+
Desmedro	-	+/-	+/-
Hipoxemia	-	-	+/-
Radiología			
Radiografía de tórax	Normal o peribronquitis	Peribronquitis	Possible imagen de doble carril
Tomografía computarizada con dilatación bronquial	-	-	+
Lavado alveolar / esputo			
Celularidad	Neutrofilia	Neutrofilia	Neutrofilia
Microorganismos	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>M. catarrhalis</i>	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>M. catarrhalis</i>	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>Pseudomonas</i> *
Tratamiento			
Respuesta a antibiótico	Completa con ciclo de 15-21 días	Generalmente ciclos largos de tratamiento	Generalmente ciclos largos de tratamiento

+: presente; +++: aumento de la gravedad; -: ausente; +/-: puede estar presente.

*Si patología de base o enfermedad avanzada.

Los episodios recurrentes (más de cuatro) de BBP que no respondan bien a ciclos repetidos de antibióticos, deben hacer pensar en la posibilidad diagnóstica de una EPSC y/o de BQ subyacentes.

El tratamiento de la EPSC no está bien establecido, aunque en las últimas recomendaciones de la Thoracic Society of Australia (ATS) se incide en la toma de cultivo de esputo previo al inicio del tratamiento antibiótico, que se debe mantener durante –al menos– dos semanas (**Tabla 2**).

3. BRONQUIECTASIAS

3.1. Definición

Bronquiectasia significa dilatación bronquial. Su diagnóstico implica la dilatación irreversible de la pared bronquial, acompañada de destrucción variable de los componentes de la misma. Representa el estadio final de una serie de procesos que ocasionan lesión del árbol bronquial. Todos ellos tienen en común una agresión inicial: la infección, que produce lesión tisular, con alteración del aclaramiento

Tabla 2. Tratamiento de la EPSC y las BQ según las directrices de la Thoracic Society of Australia (ATS)

Recomendaciones	GRADE
Selección antibiótica basada en cultivos y antibiograma de esputo	S
Antibiótico oral al menos 10 días para exacerbaciones agudas	S
Si no responde al tratamiento oral antibiótico iv al menos 10 días	S
No usar antibioterapia oral a largo plazo	S
Considerar antibioterapia nebulizada si exacerbaciones frecuentes y/o <i>P. aeruginosa</i>	S
No corticoides orales ni inhalados salvo que coexista con asma	S
No broncodilatadores	S
No mucolíticos	W
Fisioterapia respiratoria	S
Actividad física diaria	S
Optimizar estado nutricional	S
Evitar tabaquismo activo y pasivo	S

Clasificación de las recomendaciones GRADE: **S:** (strong, fuerte) la recomendación debe ser adoptada en todas las situaciones; **W:** (weak, débil) la recomendación puede ser discutida.

miento mucociliar, ocasionando retención de secreciones y colonización bacteriana secundaria. Las bronquiectasias han sido consideradas históricamente como una enfermedad poco común. Sin embargo, en los últimos tiempos están cobrando importancia, debido fundamentalmente a la mayor supervivencia de los pacientes con fibrosis quística, síndromes discinéticos, así como al conocimiento de nuevas causas, como la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). También, por ser una complicación de procedimientos de reciente aplicación, como los trasplantes de pulmón, corazón e incluso de médula ósea.

3.2. Etiología

Podemos clasificar las bronquiectasias en:

- Primarias. Las que se presentan en niños sanos, sin patología de base, en quienes, a raíz de una infección respiratoria, esta evoluciona hacia la cronicidad. La infección es la primera causa de bronquiectasias en la infancia. Los agentes infecciosos involucrados pueden ser de origen vírico, bacteriano, atípico o tuberculoso. Se debe destacar la infección por el VIH, que ha ido ganando terreno por su mayor conocimiento y mayor supervivencia de los pacientes.
- Secundarias. Las que tienen lugar en niños con patología de base, siendo las bronquiectasias una complicación de su enfermedad.

Las anomalías que con mayor frecuencia se asocian a esta patología son:

- Fibrosis quística.

- Defectos inmunológicos.
- Síndromes aspirativos, cuerpos extraños, contenido gástrico.
- Asma.
- Déficit de $\alpha 1$ -antitripsina.
- Aspergilosis broncopulmonar alérgica.
- Displasia de los cartílagos bronquiales.
- Alteraciones del aclaramiento mucociliar, discinesia ciliar, síndrome de Kartagener.

La relación asma-bronquiectasias ha sido ampliamente debatida debido a la alta incidencia de asma encontrada en niños con bronquiectasias. Se especula que los cambios inflamatorios, junto con la hiperreactividad bronquial existente en los asmáticos, podría dificultar el aclaramiento mucociliar, contribuyendo al progresivo daño de la pared bronquial.

No siempre conseguimos determinar la causa de las bronquiectasias, siendo idiopáticas o de causa desconocida aproximadamente el 50% de las mismas en nuestro país. Estudios recientes sugieren la existencia de una alteración en la función de vigilancia de las células *natural killer* en la infección bacteriana del pulmón, determinada genéticamente, como posible causa de estas bronquiectasias.

3.3. Clínica

Las bronquiectasias pueden manifestarse de diferentes formas, desde el niño prácticamente asintomático hasta el paciente crónicamente enfermo. El inicio puede ser agudo, después

de una infección respiratoria, o puede manifestarse como enfermedad pulmonar recurrente o crónica. El síntoma predominante es la tos recidivante o crónica, con dos características fundamentales: se acompaña de expectoración y es más intensa y productiva por la mañana, como consecuencia de las secreciones acumuladas durante la noche. Otros síntomas acompañantes pueden ser: dolor torácico, disnea, fiebre, hemoptisis (rara en niños), halitosis. Los pacientes con fibrosis quística, inmunodeficiencias o discinesia ciliar además presentan sinusitis de repetición. En la exploración física podemos encontrar: alteración del desarrollo ponderoestatural, cianosis y acropaquias (hoy día excepcionales). Como hallazgos auscultatorios: disminución o abolición del murmullo vesicular, crepitantes y sibilantes. La existencia de crepitantes y sibilancias persistentes después de una agresión aguda al pulmón sugiere un daño pulmonar crónico.

3.4. Diagnóstico

Ante un niño que presente tos recidivante o crónica, expectoración purulenta, crepitantes localizados y falta de resolución en la radiografía (Rx) de tórax después de infecciones respiratorias, debe investigarse la presencia de bronquiectasias. La localización de las mismas puede tener lugar en cualquier segmento o lóbulo pulmonar, aunque se afectan con mayor frecuencia los lóbulos inferiores.

3.5. Técnicas de imagen

Rx de tórax anteroposterior (AP) y lateral: la Rx de tórax puede ser normal en fases iniciales, encontrándose posteriormente algunos signos radiológicos que nos sugieren la exis-

tencia de bronquiectasias (**Figura 2**). La sensibilidad de la Rx simple de tórax es muy variable, oscilando entre un 47% y un 73%, con una especificidad que no pasa del 76%. Los signos radiológicos de sospecha son:

- Aumento de tamaño y pérdida en la definición de la trama broncovascular.
- Apiñamiento de las líneas bronquiales por pérdida de volumen.
- Imágenes quísticas, a veces acompañadas de niveles hidroaéreos.
- “Signo del carril”: se pone de manifiesto por líneas paralelas producidas por las paredes bronquiales engrosadas, vistas en un corte longitudinal. Si aparecen seccionadas, su aspecto es el de un círculo de paredes gruesas.
- Patrón en “panal de abeja”, en casos avanzados.

Figura 2. Niño de 16 años con síndrome de cilios inmóviles. Se observan imágenes lineoreticulares en ambas bases de predominio en el LII, compatibles con bronquiectasias



TACAR de tórax: es actualmente la técnica de elección para el diagnóstico de bronquiectasias. Incluso en Rx de tórax con alteraciones mínimas, ante la sospecha clínica de bronquiectasias, debemos realizarlo. Las imágenes características son (**Figura 3**):

- Niveles hidroaéreos en el interior de bronquios dilatados.
- Imágenes lineales en “rail de tranvía”, similares a las que se ven en la Rx de tórax, que corresponden a bronquios dilatados con paredes gruesas, cortados horizontalmente.
- Imágenes quísticas “en racimo”, cuando el corte del bronquio se efectúa de forma vertical.
- Visualización de bronquios periféricos dilatados (en zonas donde habitualmente no se visualizan).
- Imágenes en “anillo de sello”: se ponen de manifiesto al efectuar un corte vertical del bronquio, apreciándose una imagen redondeada con pared gruesa y aire en su interior, acompañada de otra densidad redondeada más pequeña, que corresponde a la arteria pulmonar.

Figura 3. Tomografía computarizada torácica. Atelectasia lineal del LID. Imágenes de bronquiectasias en su interior. No se identifican imágenes sugestivas de drenaje venoso anómalo



deada con pared gruesa y aire en su interior, acompañada de otra densidad redondeada más pequeña, que corresponde a la arteria pulmonar.

Broncografía: es una técnica en desuso ya que ha sido sustituida por la TACAR de tórax, que es menos invasiva, tiene menos efectos secundarios y aporta más hallazgos diagnósticos. La broncografía puede estar indicada previa al tratamiento quirúrgico para la localización exacta del proceso.

Broncoscopia: es una técnica indicada para la exploración de la vía aérea, la obtención de muestras biológicas para cultivo, citología y biopsia, y ante la sospecha de aspiración de cuerpo extraño permite la extracción del mismo.

Gammagrafía de ventilación-perfusión: es un procedimiento complementario que ayuda a localizar zonas aisladas de bronquiectasias. Pone de manifiesto en los pacientes una reducción considerable de la ventilación y menos intensa de la perfusión.

Otros exámenes complementarios: una vez efectuado el diagnóstico de bronquiectasias, debemos investigar la etiología de las mismas. Para ello hemos de individualizar cada paciente según criterios clínicos. Los posibles estudios a realizar son: Mantoux, electrolitos en sudor, estudio inmunológico, α 1-antitripsina, Rx de senos, estudio de función pulmonar con prueba broncodilatadora, cultivo de esputo, estudio de posible discinesia ciliar, etc. No parece existir relación entre la alteración de las pruebas de función pulmonar y la gravedad de las bronquiectasias.

3.6 Tratamiento

Tiene como objetivos tratar la causa, favorecer el drenaje de secreciones, tratar y prevenir la infección y controlar la inflamación.

El tratamiento médico incluye:

- **Fisioterapia respiratoria.** Es uno de los pilares fundamentales. Es más beneficiosa en aquellos con secreciones abundantes. El método de ciclo activo de técnicas respiratorias (con drenaje autógeno o asistido, dependiendo de la edad) y sistemas de presión positiva oscilatoria espiratoria (con drenaje autógeno y técnica de espiración forzada) debe ser considerado en todos los pacientes. Se debe realizar diariamente en el domicilio del paciente, administrado por la propia familia o por un fisioterapeuta, y una vez cada 15 días realizar una revisión de las técnicas por un fisioterapeuta. Puede ser útil la inhalación previa de suero fisiológico o hipertónico (3-4,5%) para incrementar el rendimiento y mejorar la expectoración. En este último caso, conviene medir previa y posteriormente la función pulmonar, por la posible broncoconstricción asociada. En caso de hiperreactividad bronquial, es recomendable el pretratamiento con broncodilatadores.
- **Antibióticos.** Las exacerbaciones respiratorias deben tratarse precozmente. Se dirige según el resultado del cultivo. Empíricamente, suelen tratarse los gérmenes más implicados (*S. pneumoniae* y *H. influenzae*), por lo que las alternativas más apropiadas serían amoxicilina y clavulánico, cefalosporinas de segunda generación (cefuroxima-acetilo) o macrólidos, por vía oral, durante 10-14 días. Se reserva la vía endovenosa para las exacerbaciones graves, sin respuesta al tratamiento oral o para bacterias resistentes. Es controvertido el uso de antibióticos orales de forma continua. Aunque no se recomiendan rutinariamente, algunas instituciones los usan si existen exacerbaciones frecuentes o descenso de la función pulmonar. La antibioticoterapia nebulizada ofrecería ventajas adicionales en cuanto a la efectividad al aplicar altas dosis de antibiótico en el lugar de la infección. Se han estudiado especialmente aminoglucósidos (gentamicina y tobramicina en niños con FQ) en la actualidad se dispone de la tobramicina en ampollas para nebulización y en forma de polvo seco (más fácil de administrar y con ahorro del tiempo de nebulización de 20 a 5 minutos) y de la colimicina que también se dispone de las mismas presentaciones farmacológicas que la tobramicina, en un futuro muy próximo dispondremos de otros antibióticos para nebulizar como el ciprofloxacino, vancomicina y amikacina. Su uso mantenido debe valorarse en exacerbaciones frecuentes, deterioro progresivo a pesar de tratamiento oral y aislamiento crónico de *P. aeruginosa*. Cuando un paciente con bronquiectasias pasa a un estado de colonización crónica (tres cultivos positivos por un mismo germe en un año), se puede considerar tratamiento con antibióticos nebulizados en periodos off/on basandonos en la experiencia en FQ.
- **Mucolíticos.** La DNasa humana recombinante no ha demostrado resultados concluyentes en bronquiectasias no FQ. Su uso no se recomienda de forma rutinaria, aun-

que se ha utilizado satisfactoriamente en casos seleccionados de niños con atelectasias y bronquiectasias no FQ. Agentes osmóticos como el manitol (indicado en mayores de 18 años) o suero hipertónico pueden tener efectos positivos, pero son necesarios más estudios para indicar su uso sistemáticamente.

- **Broncodilatadores.** Pueden ser útiles en algunos pacientes. Los más beneficiados son aquellos con respuesta broncodilatadora positiva en las pruebas de función pulmonar. Su uso previo a la fisioterapia puede incrementar la eliminación de esputo. En caso de daño cartilaginoso pueden tener efecto paradójico al disminuir el tono muscular, al favorecer el colapso y la obstrucción. No se recomiendan sistemáticamente ni los β_2 -adrenérgicos de acción corta o prolongada, xantinas ni bromuro de ipratropio.
- **Antiinflamatorios.** Los corticoides inhalados y antileucotrienos no se recomiendan rutinariamente, estando especialmente indicados cuando coexiste asma. Los macrólidos pueden ser útiles a este fin. Cymbala *et al.* señalan una disminución significativa de exacerbaciones respiratorias con azitromicina dos veces semanales durante 6 meses, pero su uso no puede recomendarse sistemáticamente.

El tratamiento quirúrgico se reserva para bronquiectasias localizadas saculares o fusiformes con síntomas relevantes como retardo del crecimiento, broncorrea intensa, infecciones recurrentes, o hemoptisis intensa o repetiti-

da. En casos muy seleccionados, previa evaluación por neumólogo infantil, puede también ser útil en bronquiectasias generalizadas con complicaciones localizadas y resecables. Finalmente, el trasplante pulmonar se reserva para formas difusas e irreversibles, generalmente en FQ.

3.7. Complicaciones y pronóstico

En la actualidad, debido a los mejores métodos diagnósticos y terapéuticos de que disponemos, han disminuido considerablemente las complicaciones más frecuentes de esta patología: absceso pulmonar o cerebral, empiema, fistula broncopleural, neumonía severa, etc. También el pronóstico ha mejorado notablemente en las últimas décadas, debido en gran parte a la disminución de las infecciones infantiles que predisponen a bronquiectasias (sarampión, tos ferina), al mejor control de las infecciones bacterianas, al mejor tratamiento de otras enfermedades (tuberculosis, fibrosis quística) y al perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas.

3.8. Prevención

El aspecto fundamental de la prevención es el buen control de las enfermedades infantiles que predisponen al desarrollo de bronquiectasias. Por ello, se debe fomentar la vacunación frente a enfermedades como sarampión y tos ferina, recomendar la vacuna anual antigripal y la antineumocócica. Igualmente, es necesario aconsejar a los pacientes con infecciones pulmonares recurrentes, efectuar un control ambiental adecuado, así como, evitar el tabaquismo tanto activo como pasivo.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Bronquitis bacteriana persistente

- Chang AB, Upham JW, Masters IB, Redding GR, Gibson PG, Marchant JM, *et al.* Protracted bacterial bronchitis: The last decade and the road ahead. *Pediatr Pulmonol.* 2016;51(3):225-42.
- Kompare M, Weinberger M. Protracted bacterial bronchitis in young children: association with airway malacia. *J Pediatr.* 2012;160:88-92.
- Marchant JM, Masters IB, Champion A, Petsky HL, Chang AB. Randomised controlled trial of amoxycillin-clavulanate in children with chronic wet cough. *Thorax.* 2012;67:689-93.
- Marchant JM, Masters IB, Taylor SM, Cox NC, Seymour GJ, Chang AB. Evaluation and outcome of young children with chronic cough. *Chest.* 2006;129:1132-41.
- Marchant JM, Gibson PG, Grissell TV, Timmins NL, Masters IB, Chang AB. Prospective assessment of protracted bacterial bronchitis: airway inflammation and innate immune activation. *Pediatr Pulmonol.* 2008;43:1092-9.
- Shields MD, Bush A, Everard ML, McKenzie SA, Primhak R. British Thoracic Society Guidelines Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax.* 2008;63 Suppl 3:iii1-iii15.
- Wurzel D, Marchant JM, Yerkovich ST, Upham JW, Mackay IM, Masters IB, *et al.* Prospective characterisation of protracted bacterial bronchitis in children. *Chest.* 2014;145:1271-8.

Enfermedad supurativa bronquial

- Chang AB, Bell SC, Torzillo PJ, King PT, Maguire GP, Byrnes CA, *et al.* Chronic suppurative lung disease

and bronchiectasis in children and adults in Australia and New Zealand Thoracic Society of Australia and New Zealand guidelines. *Med J Aust.* 2015;202(3):130.

- Chang AB, Byrnes CA, Everard, ML. Diagnosing and preventing chronic suppurative lung disease (CSDL) and bronchiectasis. *Paediatr Respir Rev.* 2011;12:97-103.
- Chang AB, Landau LI, van Asperen PP, Glasgow NJ, Robertson CF, Marchant JM, *et al.* The Thoracic Society of Australia and New Zealand. Position statement. Cough in children: definitions and clinical evaluation. *Med J Aust.* 2006;184:398-403.
- Chang AB, Redding GJ, Everard ML. Chronic wet cough: protracted bronchitis, chronic suppurative lung disease and bronchiectasis. *Pediatr Pulmonol.* 2008;43(6):519e31.
- Craven V, Everard ML. Protracted bacterial bronchitis: reinventing an old disease. *Arch Dis Child.* 2013;98(1):72e6.
- Shields MD, Bush A, Everard ML, McKenzie SA, Primhak R. British Thoracic Society Guidelines Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax.* 2008;63 Suppl 3:iii1-iii15.
- Verhagen LM, de Groot R. Recurrent, protracted and persistent lower respiratory tract infection: a neglected clinical entity. *J Infec.* 2015;71:S106eS111.

Bronquiectasias

- Brower KS, del Vecchio MT, Aronoff SC. The etiologies of non-CF bronchiectasis in childhood: a systematic review of 989 subjects. *BMC Pediatrics.* 2014;14:4.
- Chang AB, Grimwood K, Wilson AC, van Asperen PP, Byrnes CA, O'Grady KA, *et al.* Bronchiectasis

- exacerbation study on azithromycin and amoxicillin-clavulanate for respiratory exacerbations in children (BEST-2): study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2013;14:53.
- Gabaldón Rico J, Palacios Bartolomé A, Presedo Garazo B, González Barcala J. Bronquiectasias. Medicine. 2006;9(65):181-8.
 - Guilemany JM, Mullol J, Picado C. Relaciones entre rinosinusitis y bronquiectasias. Arch Bronconeumol. 2006;42(3):135-40.
 - King PT. The pathophysiology of bronchiectasis. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2009;4:411-9.
 - Redding GJ, Singleton RJ, Valery PC, Williams H, Grimwood K, Morris PS, et al. Respiratory exacerbations in indigenous children from two countries with non-cystic fibrosis chronic suppurative lung disease/bronchiectasis. Chest. 2014;146(3):762-74.
 - Sheikh A, Nolan D, Greenstone M. Agonistas beta-2 de acción prolongada para la bronquiectasia (Revisión Cochrane traducida). En: Cochrane [en línea]. Disponible en: <http://www.cochrane.org/es/CD002155/agonistas-beta-2-de-accion-prolongada-para-la-bronquiectasia> [consultado el 06/04/2017].

Evaluación básica de la función pulmonar en el niño colaborador

Olaia Sardón Prado^(1,2), Laura Fidalgo Marrón^(3,4), Eduardo González Pérez-Yarza^(1,2)

⁽¹⁾Sección de Neumología Infantil. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Donostia. San Sebastián

⁽²⁾Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina y Enfermería. Universidad del País Vasco (UPV/EHU). San Sebastián

⁽³⁾Paediatric Department. Al Tadawi Medical Centre. Dubai

⁽⁴⁾Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara

Sardón Prado O, Fidalgo Marrón L, González Pérez-Yarza E.

Evaluación básica de la función pulmonar en el niño colaborador. Protoc diagn ter pediatr. 2017;1:31-47.



1. INTRODUCCIÓN

No hay duda de que el estudio de la función pulmonar es un aspecto básico para el diagnóstico, evaluación y seguimiento de los niños afectos de enfermedades respiratorias. Junto con los signos y síntomas clínicos, proporciona una información objetiva y precisa, de enorme ayuda para la toma de decisiones.

En Pediatría se disponen de diversas pruebas funcionales respiratorias (PFR), con sus indicaciones y limitaciones, relacionadas estas más con la edad que con otros factores. De ahí que, tradicionalmente, se hayan clasificado en pruebas en niños colaboradores y no colaboradores. De las primeras, la más básica es la espirometría forzada junto con la prueba broncodilatadora, siendo factible también el estudio mediante pletismografía corporal total y la capacidad de difusión de monóxido de carbono (D_{CO}).

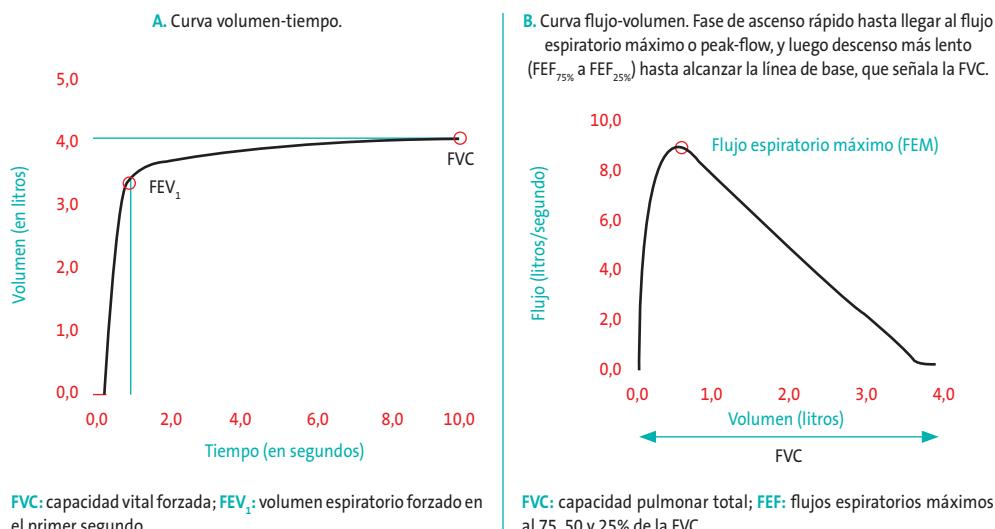
Como es obvio, la realización de todas estas pruebas requiere un equipamiento adecuado que cumpla con las normas y requisitos esta-

blecidos. Asimismo, y no menos importante, es la presencia de un equipo humano adecuadamente entrenado y adiestrado en estas técnicas, con una experiencia suficiente para obtener resultados válidos y de calidad.

2. SPIROMETRÍA FORZADA

Es la prueba de referencia universal. Mide volúmenes y flujos pulmonares generados en una maniobra de espiración máxima voluntaria¹. Los parámetros principales estudiados son la capacidad vital forzada (FVC), el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁), la relación FEV₁/FVC, el ápice de flujo espiratorio (PEF), el flujo espiratorio forzado entre el 25 y el 75% de la FVC (FEF₂₅₋₇₅) que mide la parte central de la curva flujo-volumen (mesoflujos) y los flujos espiratorios forzados al 75, 50 y 25% de la FVC (FEF₇₅, FEF₅₀ y FEF₂₅) (Figura 1). Estos parámetros objetivos tienen su expresión gráfica en la curvas volumen/tiempo y flujo/volumen. Esta última permite visualizar los patrones típicos: concavidad característica del enfleñeci-

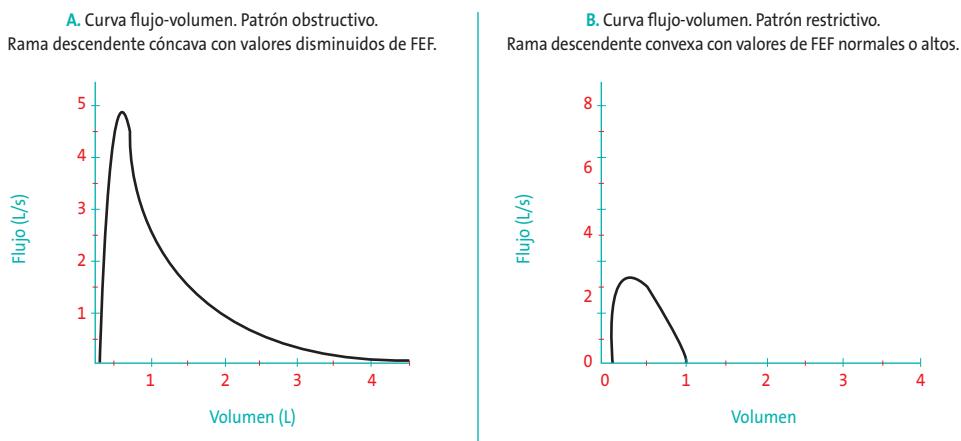
Figura 1. Espirometría forzada. Estudio de volúmenes y capacidades pulmonares



miento de la espiración a volúmenes bajos en los casos de obstrucción y la convexidad en los restrictivos. La curva flujo/volumen permite, además, valorar la vía aérea superior (obstrucción variable extratorácica, intratorácica o fija).

De forma genérica, se suelen considerar tres patrones funcionales respiratorios: obstructivo, restrictivo y mixto (**Figura 2**). El primero viene definido por una disminución del FEV_1 y del cociente $FEV_1/FVC < 80\%$ y el restrictivo

Figura 2. Estudio de la morfología de la curva flujo-volumen



por la disminución de la FVC (< 80%). El nivel de gravedad viene definido por distintos puntos de corte que difieren entre unas y otras normativas².

Tradicionalmente se ha planteado la realización de la espirometría forzada en niños a partir de los 6 años^{1,2}, edad a la que son capaces de colaborar y realizar maniobras que cumplen con los criterios de aceptabilidad y reproducibilidad. Es a partir del 2007, año en el que se publican las normativas y recomendaciones de la American Thoracic Society/European Respiratory Society (ATS/ERS)³, cuando se comienza a ampliar la edad de realización de esta maniobra a la franja de edad comprendida entre los 2-6 años, haciéndose especial hincapié en el tiempo de espiración forzada (FET), el FEV₁ y el FEV_{0,5}. El inicio de la prueba es calculado a partir del volumen extrapolado (VBE) ≤ 80 ml o < 12,5% de la FVC. En relación a la repetibilidad de las maniobras, se recomienda obtener al menos dos maniobras aceptables con una diferencia entre el FVC y FEVt ≤ 10% o < 0,1 l entre ellas. Se considera la mejor curva aquella con la mayor suma de FVC y FEV_{0,5}, de la cual se obtendrán los flujos espiratorios. El FEV₁, FEV_{0,5}, FEV_{0,75} y la FVC se referirán a los mejores valores obtenidos, aunque no sean de la misma curva. Por lo tanto, con unos criterios de aceptabilidad y reproducibilidad adaptados, se demuestra que es posible realizar medidas de función pulmonar objetivas y fiables³. Estudios posteriores corroboran esta afirmación y subrayan el posible papel del FEV_{0,5} y FEV_{0,75}, sobre todo este último, como un parámetro útil y fiable en este grupo etario que podrían ser clínicamente más relevantes que el FEV₁. Ello es debido al hecho de que los niños más pequeños tienen una vía aérea proporcionalmente más

larga en relación al volumen pulmonar en comparación con niños escolares y adultos. De esta forma, durante la maniobra espiratoria, son capaces de realizar una espiración completa en menos de un segundo^{4,5}.

En España, el estudio CANDELA demostró la factibilidad de la realización de espirometría forzada con garantías en la mayoría de los niños preescolares siguiendo los estándares internacionales^{3,6,7} y estableció, además, los valores de referencia de la población infantil comprendida entre los 2 y 7 años⁸. Recientemente se han publicado valores de referencia internacionales^{9,10}, valores de referencia *All ages equations* disponibles en <http://www.lungfunction.org/growinglungs>.

3. PRUEBA DE BRONCODILATACIÓN

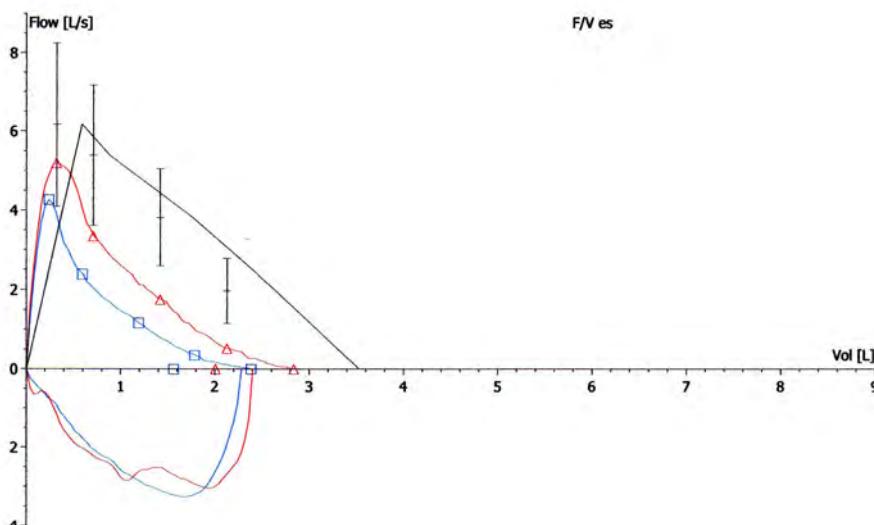
La prueba de broncodilatación (PBD) se utiliza para estudiar la reversibilidad de la obstrucción del flujo aéreo intrapulmonar. Consiste en la realización de una espirometría basal y la repetición de la misma un tiempo después de la administración de un fármaco broncodilatador. Debe constituir una exploración habitual en el estudio de la función pulmonar cualquiera que sea el ámbito asistencial en el que se realice. Tiene una enorme utilidad para el diagnóstico de asma, y debe realizarse de forma rutinaria en la primera visita, aunque los valores basales sean normales. Sin embargo, la mayoría de los niños tienen un asma intermitente o leve por lo que en muchos casos la PBD será negativa, sin que ello excluya el diagnóstico de asma. En las visitas sucesivas, aunque quizás no sea tan necesaria, algunos autores recomiendan su realización ya que se ha podido observar su relación con el pronóstico

a corto y medio plazo, así como la respuesta a corticoides inhalados¹¹.

Los protocolos y criterios de reversibilidad están bien establecidos. Para llevarla a cabo se utilizan los agonistas β_2 -adrenérgicos. El más habitual es el salbutamol, recomendándose cuatro dosis de 100 µg separadas por intervalos de 15-20 minutos.

Los de 30 segundos (total, 400 µg). Se debe administrar con cámara espaciadora acorde a la edad del paciente. Así, se sigue considerando como significativa una mejoría de los valores del FEV₁ de un 12% respecto al valor basal y un 9% si se relaciona con el valor teórico¹² (**Figura 3**). Está por determinar el punto de corte en preescolares^{13,14}.

Figura 3. Espirometría forzada. Test de broncodilatación



		Teor	Med	Post-	D%
FET	[s]	24,83	9,67	-	-61,1
FVC	[l]	3,53	2,38	2,84	19,00
FEV _{0,5}	[l]		1,14	1,50	32,00
FEV _{0,75}	[l]		1,39	1,80	29,8
FEV ₁	[l]	2,93	1,56	2,01	28,3
PEF	[l/s]	6,17	4,27	5,20	21,8
MEF 75	[l/s]	5,39	2,38	3,34	40,0
MEF 50	[l/s]	3,82	1,17	1,75	49,8
MEF 25	[l/s]	1,97	0,35	0,52	49,1
MMEF 75/25	[l/s]	3,42	0,88	1,27	44,7
V backextrapolation ex	[l]		0,05	0,06	20,0
V backsstrapol. % FVC	[%]		2,02	2,04	0,9

FET: tiempo de espiración forzada en segundos; **FVC:** capacidad vital forzada; **FEV_{0,5}:** volumen espiratorio forzado en los primeros 0,5 segundos; **FEV_{0,75}:** volumen espiratorio forzado en los primeros 0,75 segundos; **FEV₁:** volumen espiratorio forzado en el primer segundo; **PEF:** ápice de flujo espiratorio; **MEF₂₅₋₇₅:** flujo medio alcanzado en el tramo de la curva comprendido entre el 25 y el 75% de la capacidad vital forzada; **MEF 75:** flujo alcanzado cuando se lleva espirado un 75% de la capacidad vital forzada; **MEF 50:** flujo alcanzado cuando se lleva espirado un 50% de la capacidad vital forzada; **MEF 25:** flujo alcanzado cuando se lleva espirado un 25% de la capacidad vital forzada.

Broncodilatación positiva: incremento de FEV₁ del 28,3% respecto del basal y del 15,3% respecto del teórico.

4. PRUEBAS DE BRONCOPROVOCACIÓN INESPECÍFICA

La hiperrespuesta bronquial (HRB) es el aumento de la obstrucción de las vías aéreas en respuesta a estímulos broncoconstrictores *in vivo*. Se expone al niño a dosis crecientes de un estímulo broncoconstrictor inespecífico (estímulos físicos, químicos o farmacológicos), mientras se mide la obstrucción al flujo aéreo. Son estímulos directos los que actúan sobre los receptores del músculo liso bronquial (metacolina, histamina, carbacol) y estímulos indirectos los que actúan en células distintas a la musculatura lisa (ejercicio, adenosina)^{15,16}. Como resultado de la prueba se obtiene una curva dosis-respuesta en la que la posición mide la sensibilidad, la pendiente mide la reactividad y la meseta mide la respuesta máxima. La prueba directa más ampliamente utilizado es el test de metacolina.

Cada una de las pruebas (metacolina, manitol, ejercicio, etc.) puede tener su indicación y utilidad. Una de indicaciones más frecuentes es la confirmación diagnóstica en casos de sospecha de asma, cuando cursan con síntomas atípicos y tienen una espirometría y prueba de broncodilatación normales^{17,18}. No se utilizan para la valoración de la gravedad de la enfermedad ni para monitorizar el tratamiento.

4.1. Pruebas de esfuerzo

La actividad física constituye un aspecto fundamental de la vida diaria durante la infancia. Durante el ejercicio se producen modificaciones en todo el organismo para hacer frente al aumento de la demanda metabólica que tiene lugar en los músculos al contraerse. La toler-

rancia individual al ejercicio constituye un parámetro clínico importante que refleja el funcionamiento de los sistemas implicados y que podemos observar a través de las pruebas de esfuerzo. El hecho de que no sean invasivas, de su aplicabilidad clínica y de que aportan información que no puede obtenerse a través de las pruebas de función pulmonar en reposo, apoya su inclusión en los servicios de Neumología Pediátrica^{19,20}.

Se distinguen diferentes pruebas de esfuerzo en función del criterio utilizado para su clasificación. Según la intensidad del esfuerzo, pueden ser pruebas máximas o submáximas; según el protocolo del esfuerzo, de carga constante o incrementales; según las variables estudiadas se distinguen las pruebas de esfuerzo cardiopulmonar (PECP) o ergoespirometrías y las pruebas simples de esfuerzo o pruebas de campo²¹.

En función del equipamiento disponible y de la finalidad con la que se realice la prueba, se elegirá una modalidad u otra, el tipo de protocolo y las variables que debe incluir. Con un protocolo y un equipo apropiado se pueden llevar a cabo en la mayoría de niños en edad escolar²².

4.1.1. Prueba de broncoprovocación inducida por ejercicio

El ejercicio físico es uno de los estímulos no farmacológicos que pueden producir broncoconstricción, siendo uno de los estímulos más frecuentes a la hora de provocar exacerbaciones agudas en pacientes asmáticos. Esta obstrucción transitoria al flujo de aire en las vías respiratorias se denomina broncoespasmo inducido por ejercicio (BIE).

La prueba de broncoprovocación inducida por ejercicio puede realizarse mediante carrera libre, bicicleta ergométrica o tapiz rodante.

El paciente deberá inhalar aire con una humedad ambiental menor del 50% y una temperatura menor de 25 °C, utilizando unas pinzas nasales para conseguir una respiración bucal. El ejercicio debe durar de 6 a 8 minutos (hasta 6 minutos en menores de 12 años) y debe tener un inicio y una finalización rápidos. Para la monitorización de la intensidad del ejercicio en niños puede utilizarse la frecuencia cardiaca, manteniendo una frecuencia cardiaca entre el 80 y el 90% de la máxima teórica (200-edad en años) durante los 4 o 6 últimos minutos^{23,24}.

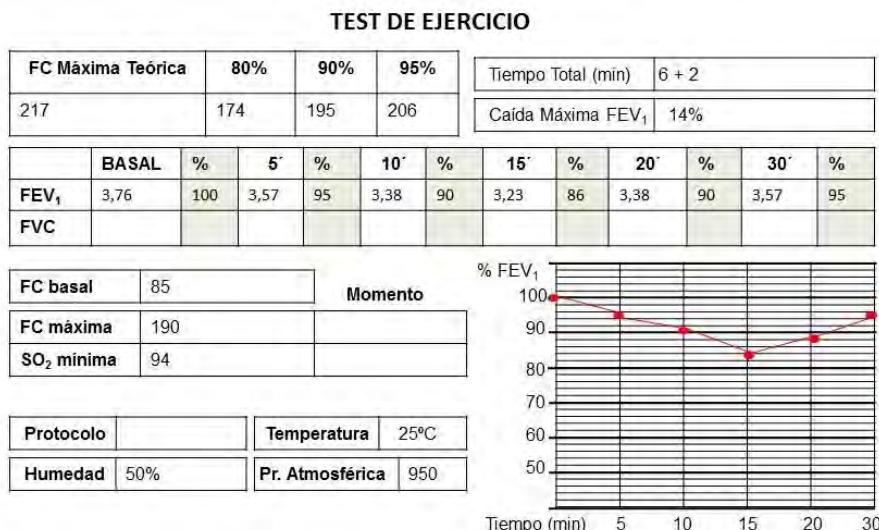
Se debe realizar una espirometría de referencia antes del ejercicio y repetirla a los 5, 10, 15, 20 y 30 minutos de su finalización. El resulta-

do se expresa mediante una curva tiempo-respuesta, siendo la respuesta el porcentaje de caída del FEV₁ respecto al valor previo al ejercicio. Se considera que la prueba es positiva cuando el FEV₁ disminuye más del 10% con respecto al basal (**Figura 4**).

4.1.2. Pruebas de esfuerzo cardiopulmonar (PECP)

La ergoespirometría es la prueba de referencia para conocer la respuesta del organismo al ejercicio. Consiste en la medición de los gases respirados mientras se realiza una actividad física controlada. Los órganos y sistemas implicados en el transporte de oxígeno van aumentando su función, mientras se miden variables como el consumo de oxígeno, la producción de dióxido de carbono, la ventilación minuto, el cociente respiratorio, el regis-

Figura 4. Hoja de resultado de la prueba de broncoespasmo inducido por ejercicio



Ejemplo de resultado positivo de un test de broncoespasmo inducido por ejercicio. Obsérvese la caída del 14% del FEV₁ a los 15 minutos de finalizar el ejercicio.

Figura 5. Detalle de ergoespirometría



Medición de gases respirados mientras se realiza prueba de esfuerzo en tapis rodante con registro electrocardiográfico.

tro electrocardiográfico, la medida de la tensión arterial, la oximetría... obteniéndose información sobre los factores que limitan el ejercicio y sobre la respuesta del organismo a diferentes intensidades de esfuerzo (**Figura 5**).

Además de evaluar la tolerancia al ejercicio, están indicadas para estudiar los efectos de intervenciones terapéuticas (entrenamiento, oxígeno, fármacos), la idoneidad previa a determinados tratamientos (trasplantes, quimioterapia), estudiar reacciones adversas al ejercicio o confirmar su seguridad, elaborar protocolos de entrenamiento ajustados a la capacidad funcional en niños con enfermedades crónicas.

4.1.3. Pruebas simples de esfuerzo

Son pruebas con menos requerimientos tecnológicos, lo que las hace más practicables

fuerza del laboratorio de función pulmonar y en las que las variables obtenidas son más limitadas. Destacamos el test de la marcha de 6 minutos como prueba de esfuerzo mantenido y submáximo y el test de la lanzadera como prueba de esfuerzo incremental y máximo, cada uno con diferentes aplicaciones clínicas²¹.

Test de la marcha de 6 minutos (6MWT). Es la prueba de campo con mayor difusión y más estudiada, desde su estandarización por la ATS en el año 2002²⁵. Evalúa la capacidad para realizar ejercicio, midiendo la distancia caminada en terreno llano a lo largo de un pasillo de 30 metros, al ritmo que marca el paciente, intentando recorrer la mayor distancia posible en 6 minutos. La variable principal es la distancia caminada, pero también se miden variables que nos informan sobre la respuesta del organismo al ejercicio: frecuencia cardiaca, saturación transcutánea de oxígeno, tensión arterial basal, disnea y sensación de esfuerzo percibido.

Se utiliza para observar la aparición de disnea y desaturaciones de oxígeno que presentan los niños enfermos al realizar actividades físicas habituales, seguimientos de la tolerancia al ejercicio, cuantificar el efecto de una intervención terapéutica, etc.

Disponemos de dos ecuaciones predictivas para nuestra población infantil, con edades comprendidas entre los 6 y 14 años, en función de si se utiliza la prueba en una determinación aislada o de forma evolutiva en un mismo paciente (ya que nuestro grupo si ha evidenciado un efecto aprendizaje que mejora el resultado al repetir la prueba hasta una tercera vez)²⁶.

Ecuación predictiva una determinación (explica un 43% de la variabilidad):

$$\text{6MWD (metros)} = 376,98 + 9,95 \times \text{edad (años)} \\ + 1,92 \times \text{talla(cm)} - 5,01 \times \text{IMC (kg} \times \text{m-1})$$

Límite inferior de la normalidad (LIN): restando 94,46 metros al resultado obtenido.

Ecuación predictiva varias determinaciones (explica un 40% de la variabilidad):

$$\text{6MWD (metros)} = 427,43 + 12,16 \times \text{edad (años)} \\ - 8,69 \times \text{IMC (kg} \times \text{m-1}) + 2,01 \times \text{talla(cm)}$$

Límite inferior de la normalidad (LIN): restando 100,50 metros al resultado obtenido.

En la página de la Sociedad Española de Neumología Pediátrica está disponible una aplicación para su cálculo automatizado (<http://www.neumoped.org/utilidades.htm>).

4.2. Pletismografía

La pletismografía corporal total mide diversos volúmenes de gas, como el volumen residual (RV), la capacidad residual funcional (FRC) y la capacidad pulmonar total (TLC). Además, cuantifica la resistencia total (Raw_{TOT}), la resistencia específica de la vía aérea (sRaw), la conductancia (Gaw) y la conductancia específica (sGaw)^{27,28}. La resistencia se define como la relación entre el flujo de aire a través de las vías respiratorias y la presión que se necesita ejercer para producir ese flujo. La resistencia total (Raw_{TOT}) incluye la resistencia de la pared torácica, la del tejido pulmonar y la de la vía aérea. La resistencia específica (sRaw) es el producto de la resistencia en las vías aéreas por la FRC (**Figura 6**). Con el crecimiento y el

desarrollo las resistencias disminuyen y los volúmenes pulmonares aumentan; sin embargo, la resistencia específica se mantiene relativamente estable y varía poco con la edad, la talla y el sexo. Se trata, por tanto, de un parámetro sensible y reproducible para discriminar entre la normalidad y la enfermedad, y también entre patologías con clínica similar facilitando además la interpretación longitudinal de las medidas obtenidas en un mismo individuo a lo largo del tiempo²⁹⁻³². Recientemente, se han publicado valores de referencia de la sRaw en niños entre 2 y 10 años³³.

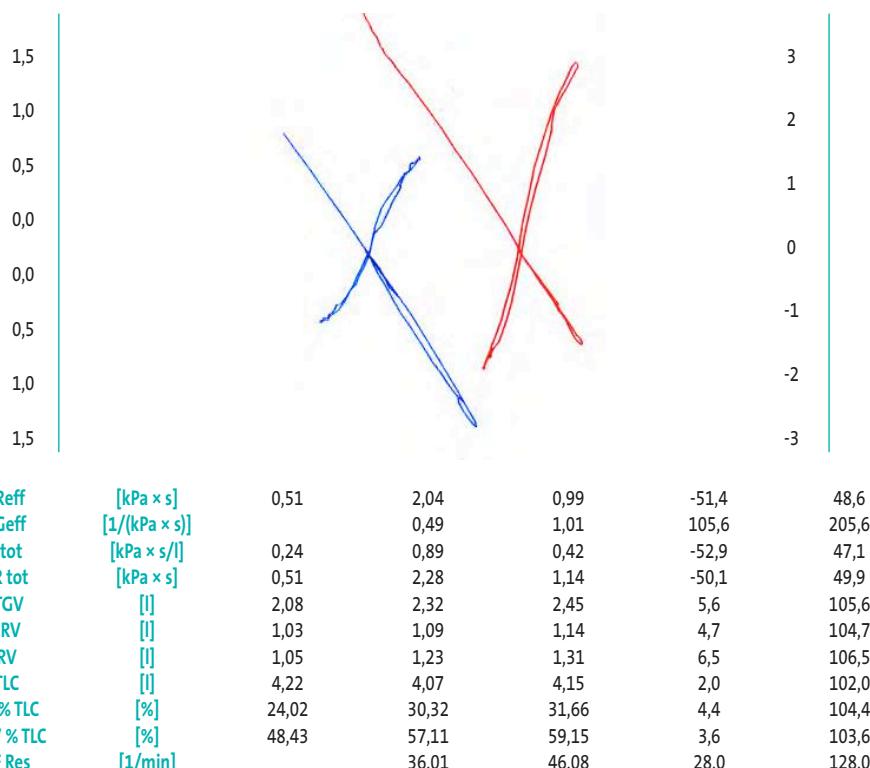
Es una técnica compleja que requiere introducir al niño sentado en una cabina herméticamente cerrada y hacer que respire a través de una boquilla rígida y de un neumotacógrafo. Cuando el paciente está cerca de la FRC, se cierra el oclusor al final de una espiración durante 2-3 segundos y se pide al paciente que realice respiraciones rápidas tipo jadeo (son necesarias 3-5 maniobras válidas). Posteriormente se abre el oclusor y el paciente expulsa el aire hasta alcanzar el RV. Finalmente, el paciente debe realizar una maniobra de capacidad inspiratoria lenta²².

Dado que su determinación utiliza el flujo inspiratorio y espiratorio, la gráfica flujo-presión permite calcular la resistencia inspiratoria y espiratoria que en sujetos sanos es igual, pero que en casos de obstrucción pueden ser diferentes. Asimismo, la morfología de la curva proporciona información sobre la localización de la obstrucción. Si la obstrucción es fundamentalmente espiratoria, la curva adopta la forma de un “palos de golf”. La morfología en “S italiana” indica obstrucción difusa leve; el aumento de la resistencia inspiratoria sugiere obstrucción extratorácica; el aumento de la resistencia espira-

toria sugiere enfermedad obstructiva pulmonar crónica, y el aumento marcado de ambas resistencias es sugestivo de obstrucción traqueal. En patología obstructiva generalizada de la vía aérea, se constata un aumento de la sRaw, de la FRC, del RV y de la TLC, con disminución del volumen corriente (VC). Sin embargo, en patologías restrictivas, patología pleural, malformaciones e hipotonía de la musculatura respiratoria, la TLC está disminuida. En las alteraciones mixtas puede existir poca alteración de la TLC y, por tanto, es útil la medida de la difusión del monóxido de carbono.

La pletismografía es capaz de cuantificar la respuesta al tratamiento broncodilatador con una sensibilidad del 66%, una especificidad del 81% y un valor predictivo positivo del 84% para un punto de corte del 25% de disminución en la sRaw en la prueba de broncodilatación (**Figura 6**). Asimismo, se considera a la sGaw una variable muy sensible a los cambios de calibre de la vía aérea y se ha establecido un incremento del 40-55% como punto de corte para valorar una respuesta como positiva^{1,22,34}.

Figura 6. Pletismografía. Prueba broncodilatadora



sReff: resistencia específica de la vía aérea; **sGeff:** conductancia específica de la vía aérea; **Rtot:** resistencia total de la vía aérea; **ITGV:** volumen de gas intratorácico; **ERV:** volumen de reserva inspiratorio; **RV:** volumen residual; **TLC:** capacidad pulmonar total; **BF Res:** frecuencia respiratoria; **kPa/s:** kilopascales por segundo; **l:** litro; **l/min:** respiraciones por minuto.

4.3. Difusión pulmonar

La medición de la difusión informa sobre la transferencia del gas entre el alveolo y la sangre de los capilares pulmonares. El gas universalmente utilizado es el monóxido de carbono (CO) debido a que es soluble en sangre y a su gran afinidad por la hemoglobina, lo que permite utilizar concentraciones muy bajas. La capacidad de difusión de CO (D_{LCO}) es la cantidad de dicho gas captada por minuto en relación con el gradiente de CO a través de la interfase alveolo capilar y en la sangre capilar.

Existen diferentes métodos para medir la D_{LCO} : la técnica de reinhalación (*rebreathing*), la técnica de respiraciones múltiples y el método de la respiración única (*single breath*)³⁵. Este último es el más utilizado actualmente.

Está indicada su realización en la evaluación y el seguimiento de enfermedades que afectan al parénquima pulmonar, relacionadas con fármacos (metotrexato, nitrofurantoína, azatioprina, penicilamina y ciclofosfamida), con la quimioterapia y radioterapia, en el seguimiento y evaluación de la bronquiolitis obliterante, de la fibrosis pulmonar, de la hemorragia pulmonar y en la valoración de la afectación pulmonar en enfermedades sistémicas, entre otras.

El paciente respira a través de un neumotacógrafo que va a medir el volumen de aire inspirado y que está conectado a una válvula con tres vías, que permite que el paciente respire inicialmente del ambiente²⁸. La medición de D_{LCO} por respiración única consiste en hacer que el paciente exhale hasta alcanzar el RV y posteriormente realiza inspiración rápida hasta TLC. La duración de la inspiración oscilará entre 1,5 y 2 segundos en individuos sanos y

será inferior a 4 segundos en pacientes con obstrucción de la vía aérea. El volumen inspiratorio debe ser por lo menos el 90% de la mayor CV previa (debe hacerse espirometría forzada previa) de un gas que contenga CO al 0,3%, helio (He) al 10%, oxígeno al 21% y el nitrógeno en equilibrio. Posteriormente el paciente realizará una apnea de 10 segundos y a continuación exhalará el aire rápidamente. Se rechaza la primera parte, equivalente al espacio muerto que no ha sufrido el proceso de difusión (750-1000 ml) y se utiliza la segunda fracción (fracción alveolar) donde se determina la concentración final de helio y CO. La prueba debe repetirse hasta lograr al menos dos valores que tengan una variabilidad menor del 10%.

Se produce un aumento de D_{LCO} en patologías con aumento de volumen sanguíneo en los capilares pulmonares, como son la policitemia, la hemorragia pulmonar, los cortocircuitos izquierdo-derecha, el ejercicio o en ciertos asmáticos que generan presiones negativas intratorácicas durante la inspiración hasta TLC³⁶.

Existe una disminución de D_{LCO} en los pacientes con reducción del volumen alveolar o en los defectos de difusión como en la bronquiolitis obliterante, en la que se produce una pérdida de superficie de la interfase alveolo-capilar, secundaria a la rotura alveolar y aparición de espacios alveolares grandes²⁸. También se encuentra disminuida en patología con menor llegada de volumen de sangre a dicha interfase (anemia, embolia pulmonar e insuficiencia cardíaca), en la alteración estructural de la interfase (fibrosis intersticial, sarcoidosis, collagenosis, asbestosis, alveolitis extrínseca, edema pulmonar y fases avanzadas de la fibrosis quística) y en la hipertensión pulmonar primaria.

4.4. Resistencias oscilatorias. Oscilometría de impulsos (IOS)

La técnica de oscilación forzada (FOT) permite evaluar la resistencia mecánica del sistema respiratorio (Rrs) de forma no invasiva durante la respiración espontánea. Tiene especial relevancia en pacientes con escaso grado de colaboración, ya que solo exige que el paciente respire a volumen corriente a través de una pieza bucal o de una mascarilla, sin tener que realizar ningún esfuerzo³⁷.

Se utiliza un generador externo de presión que se aplica en la boca del paciente y se miden los cambios de flujo que este genera en la vía aérea. En el caso de la IOS (una modalidad de la técnica de la oscilación forzada) se aplica una oscilación de presión de pequeña amplitud en la entrada de la vía aérea y esto permite la determinación de la impedancia del sistema respiratorio (Zrs) que mide la oposición del sistema respiratorio al paso del aire y tiene dos componentes: la resistencia real (Rrs) y la reactancia imaginaria (Xrs)³. La resistencia depende fundamentalmente del calibre de las vías aéreas centrales, mientras que la reactancia viene determinada principalmente por las propiedades elásticas e inerciales de las vías aéreas, tejido pulmonar y tórax.

La oscilación de presión se genera mediante un altavoz convencional acoplado a una cámara. El movimiento del cono del altavoz es provocado por una señal sinusoidal generada por el microordenador. La señal de presión en la boca se registra con un transductor de presión, y la señal de flujo se obtiene mediante un transductor de presión diferencial acoplado al neumotacógrafo. Ambas señales se acondicionan, se filtran y se introducen en el ordenador

para el cálculo de la Zrs. La señal que recoge el neumotacógrafo está compuesta por la que provoca la respiración espontánea del paciente y la que provoca los impulsos del altavoz. Normalmente la resistencia va disminuyendo con la frecuencia mientras que la reactancia va aumentando³⁸.

El niño deberá permanecer sentado, cómodamente, con una pinza en la nariz, respirando a través de una boquilla rígida y sujetando ambas mejillas. En los niños más pequeños se utiliza una mascarilla con una pieza bucal en su interior. El paciente respirará a volumen corriente y cuando la respiración es estable se comienza la medición, que durará entre 30-60 segundos. Los impulsos se suceden cada 0,2 segundos, utilizándose unos 150 para el cálculo. El valor que se refleja es el valor medio para cada frecuencia de todos los impulsos³⁰.

Mientras que la presión y el flujo se miden en el dominio temporal, el cálculo de las impedancias se efectúa en el dominio frecuencial. La señal de impulso generada por un altavoz contiene innumerables frecuencias. Para el estudio de la oscilometría de impulsos, el rango de frecuencias más útil es el de 5 y 35 Hz. La frecuencia que produce la respiración espontánea está entre 0,2 y 5 Hz. El análisis de la resistencia y de la reactancia en el espectro de frecuencias puede ayudar a determinar si el aumento de resistencias es producido en las vías centrales o en las distales. Las primeras se comportan funcionalmente como segmentos fijos, no distensibles, mientras que las periféricas están formadas por segmentos bronquiales distensibles (**Figura 7**). Se han publicado valores de referencia por distintos autores^{39,40} siendo la talla la variable que mejor se relaciona con los valores obtenidos. La resistencia a

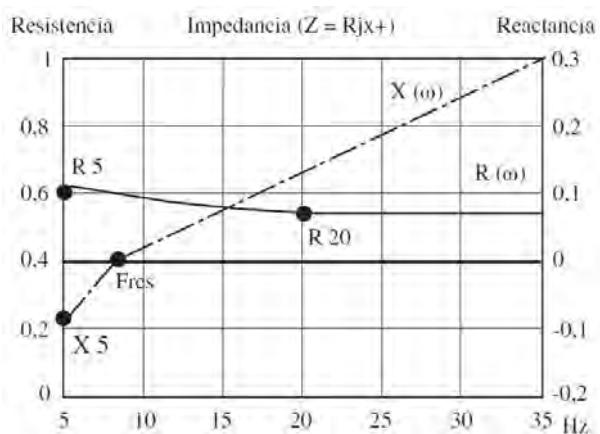
las diversas frecuencias disminuye con la talla y la edad mientras que la reactancia aumenta.

Se considera que la R5 está aumentada cuando es mayor de 150% de su valor teórico, lo que sería equivalente a una disminución de un 20% en el FEV₁ y un aumento del 50% de la sRaw³¹. Cuando el patrón de obstrucción es solo de la vía aérea central o proximal, el aumento de Rrs es independiente de la frecuencia de oscilación. En situaciones en que el patrón de obstrucción implica a la vía aérea distal o periférica, la Rrs aumenta a bajas frecuencias de oscilación y disminuye a altas frecuencias de oscilación (R20). Esto se explica a causa de la redistribución no homogénea del gas intrapulmonar o cambios en las propiedades de reactividad elástica de la vía aérea periférica. Este fenómeno se conoce como dependencia de las frecuencias. En los niños preescolares sanos es normal que las resistencias sean dependientes de las frecuencias. Este aumento de la dependencia frecuencial

podría estar en relación con artefactos de la vía aérea superior. Por tanto, a frecuencias bajas (5Hz) el valor más reproducible es la R, mientras que a frecuencias altas sería la X.

La IOS ha demostrado su utilidad en el diagnóstico de asma⁴¹⁻⁴³, habiendo aumentado en los últimos años el interés de esta técnica como herramienta para evaluar la pequeña vía aérea^{44,45}. A largo plazo, pudiera ser útil en la evaluación funcional en preescolares asmáticos⁴⁶ e incluso, como se ha visto recientemente, para tratar de discriminar el grado de control del asma⁴⁷. La resistencia a 5 Hz (R5) reflejaría la resistencia total, obstrucción tanto a nivel proximal como distal, la R20 solo la resistencia central o proximal y la diferencia (índice) entre R5 y R20 sería expresión de la resistencia en la pequeña vía aérea únicamente⁴⁸. La reactancia distal, X5 refleja también cambios en el grado de obstrucción de la vía distal (**Figura 7**)⁴⁹. Asimismo, se ha descrito su utilidad en la evaluación de la respuesta broncodilatadora⁴¹, mos-

Figura 7. Oscilometría de impulsos. Principales parámetros



La impedancia respiratoria consiste en un espectro de resistencias y reactancias. Los parámetros más importantes son R5 (resistencia a 5 Hz), R20 (resistencia a 20), X5 (reactancia a 5 Hz) y Fres (frecuencia de resonancia: la frecuencia a la que la reactancia es cero)³⁷.

trando la R5 una buena reproductibilidad y correlación con los resultados aportados por la espirometría y la pletismografía⁵⁰. También se ha descrito como técnica para evaluar la hiperreactividad bronquial³⁰. Un incremento del 50% respecto al valor basal en R5 tendría una sensibilidad de 0,63 y una especificidad de 0,89 para detectar una caída del 15% del FEV₁⁵¹.

4.5. Resistencias por interrupción

La medida de la resistencia mediante interrupción (Rint) cuantifica la resistencia total del sistema respiratorio. Requiere una mínima colaboración y se realiza a volumen corriente. Se fundamenta en la medida de la presión en la boca (Pmo) del paciente inmediatamente después de la breve interrupción producida por un obturador asumiendo que, tras esta interrupción, la vía aérea está abierta y la presión en la boca es equivalente a la presión alveolar, y la medida del flujo (V') inmediatamente antes de la oclusión. Así pues:

$$\text{Rint} = \text{Pmo} / V'$$
⁵².

Se trata de una técnica sencilla, aunque está limitada al hecho de que depende del rápido equilibrio entre la presión en la boca y la presión alveolar y, en las enfermedades obstructivas, este equilibrio no es rápido y la Rint suele subestimarse. Existen unas normas consensuadas para la medición de las propiedades mecánicas del sistema respiratorio mediante las técnicas de oclusión ya que existen diferencias que pueden ser importantes según cuál sea el método empleado para medir la presión en la boca y el momento de la interrupción durante el ciclo respiratorio³. Uno de los más utilizados actualmente es el de la extrapolación posterior lineal.

Esta técnica requiere la utilización de un neumotacógrafo y de un colusor (*shutter*). El paciente debe respirar a volumen corriente, en posición sentado respirando a través de una pieza bucal con pinza nasal³. Cuando la respiración se estabiliza, se realiza una oclusión rápida y completa del neumotacógrafo durante 100 milisegundos y posteriormente se abre. Generalmente, deben recogerse unas diez oclusiones para obtener al menos cinco maniobras aceptables. La resistencia se calcula dividiendo la presión en la boca durante la oclusión por el flujo inmediatamente anterior a la oclusión. Al inicio de la oclusión se produce un aumento rápido de la presión en la boca con marcadas oscilaciones de la presión, posteriormente la presión se estabiliza y la señal es más lineal.

Recientemente se han publicado valores de referencia en niños sanos entre 3 y 13 años, siendo la altura el mejor predictor de la Rint en niños⁵³. Sin embargo, la gran variabilidad individual³ de esta técnica hace que sea difícil establecer un punto de corte para clasificar un niño como obstruido y por tanto, su aplicación en el asma es actualmente incierta⁵⁴. Sin embargo, se ha descrito la capacidad de esta técnica para cuantificar la respuesta broncodilatadora en preescolares sanos y asmáticos y se ha considerado una respuesta positiva cuando la caída de las resistencias es de un 35%⁵⁵. En este sentido la determinación de una respuesta broncodilatadora mediante la Rint ha demostrado tener buena correlación con la HRB medida por el test de metacolina en preescolares con tos crónica⁵⁶. Asimismo, algunos autores han demostrado la utilidad de la Rint para cuantificar la HRB en preescolares asmáticos, aunque su sensibilidad fue inferior que la mostrada por la pletismografía^{57,3}.

5. CONCLUSIÓN

En conclusión, podemos afirmar que existen numerosas técnicas válidas y fiables que pueden realizarse para determinar la función pulmonar en el niño colaborador. La elección de las mismas dependerá principalmente de los recursos disponibles en cada unidad y de la experiencia del personal cualificado en cada servicio.

La espirometría forzada es la prueba fundamental que permite diagnosticar, evaluar y realizar el seguimiento de la mayoría de los niños afectos de enfermedades respiratorias y debe realizarse de forma rutinaria en la práctica clínica diaria. Es capaz de aportar información objetiva y precisa que permite y facilita la toma de decisiones. Existen valores de referencia internacionales y los resultados obtenidos deben expresarse en valores absolutos y en z-score.

BIBLIOGRAFÍA

1. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. Eur Respir J. 2005;26:319-38.
2. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. Eur Respir J. 2005;26:948-68.
3. Beydon N, Davis SD, Lombardi E, Allen JL, Arets HGM, Aurora P, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children. Am J Crit Care Med. 2007;175:1304-45.
4. Pesant C, Santschi M, Praud JP, Geoffroy M, Niysenga T, Vlachos-Mayer H. Spirometric pulmonary function in 3-to 5-year old children. Pediatr Pulmonol. 2007;42:263-71.
5. Loeb JS, Blower WC, Feldstein JF, Koch BA, Munlin AL, Hardie WD. Acceptability and repeatability of spirometry in children using updated ATS/ERS criteria. Pediatr Pulmonol. 2008;43:1020-4.
6. Santos N, Almeida I, Couto M, Morais-Almeida M, Borrego LM. Feasibility of routine respiratory function testing in preschool children. Rev Port Pneumol. 2013;19:38-41.
7. Neves Veras T, Araujo Pinto L. Feasibility of spirometry in preschool children. J Bras Pneumol. 2011;37:69-74.
8. Pérez-Yarza EG, Villa JR, Cobos N, Navarro M, Salcedo A, Martín C. Espiometría forzada en preescolares sanos bajo las recomendaciones de la ATS/ERS: estudio CANDELA. An Pediatr (Barc). 2009;70:3-11.
9. Stanojevic S, Wade A, Stocks J, Hankinson J, Coates AL, Pan H, et al. Reference ranges for spirometry across all ages: a new approach. Am J Respir Crit Care Med. 2008;177:253-60.
10. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. Eur Respir J. 2012;40:1324-43.

11. Galant SP, Morphew T, Amaro S, Liao O. Characteristics of the bronchodilator response in controller naïve asthmatic children. *J Pediatr.* 2007;151:457-62.
12. Korta Murua J. Prueba de broncodilatación. Función pulmonar en el niño. Principios y aplicaciones. Madrid. Ergon; 2007. p. 63-8.
13. Sardón O, Pérez-Yarza EG, Corcuera P, Aldasoro A, Korta J, Mintegui J, et al. Prueba de broncodilatación en preescolares: concordancia entre el FEV₁, FEV_{0,5} y FEV_{0,75}. Comunicación oral. XXXII Reunión de la Sociedad Española de Neumología Pediátrica. Andorra, mayo de 2010.
14. Borrego LM, Stocks J, Almeida I, Stanojevic S, Antunes J, Leiria-Pinto P, et al. Bronchodilator responsiveness using spirometry in healthy and asthmatic preschool children. *Arch Dis Child.* 2013;98:112-7.
15. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Hankinson JL, Irvin CG, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:309-29.
16. Cockcroft DW. Methacholine challenge methods. *Chest.* 2008;134:678-80.
17. Anderson SD, Charlton B, Weiler JM, Nichols S, Spector SL, Pearlman DS, et al. Comparison of mannitol and methacholine to predict exercise-induced bronchoconstriction and a clinical diagnosis of asthma. *Respir Res.* 2009;10:4.
18. Martín C, Moreno A. Prueba de broncoprovocación inducida por ejercicio. *An Pediatr Contin.* 2009;7(6):361-4.
19. Baraldi E, Carraro S. Exercise testing and chronic lung diseases in children. *Paediatr Respir Rev.* 2006;7 Suppl 1:S196-8.
20. Teoh OH, Trachsel D, Mei-Zahav M, Selvadurai H. Exercise testing in children with lung diseases. *Paediatr Respir Rev.* 2009;10(3):99-104.
21. Puente L, Martínez Y. Pruebas de ejercicio. Pruebas máximas limitadas por síntomas. En: Burgos Rincón F, Casan Clará P (eds.). Manual SEPAR de Procedimientos 4. Barcelona: Permanyer; 2004. p. 64-98.
22. Paridon SM, Alpert BS, Boas SR, Cabrera ME, Calderara LL, Daniels SR, et al. Clinical stress testing in the pediatric age group: a statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young, Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth. *Circulation.* 2006;113(15):1905-20.
23. Moreno A, Martín C. Prueba de broncoprovocación inducida por el ejercicio. *An Pediatr Contin.* 2009;7(6):361-4.
24. Perpina Torderá M, García Río F, Álvarez Gutiérrez FJ, Cisneros Serrano C, Compte Torrero L, Entrenas Costa LM, et al. Guidelines for the study of nonspecific bronchial hyperresponsiveness in asthma. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR). *Arch Bronconeumol.* 2013;49(10):432-46.
25. Puente L, Martínez Y. Pruebas de ejercicio. Pruebas máximas limitadas por síntomas. En: Burgos Rincón F, Casan Clará P (eds.). Manual SEPAR de Procedimientos 4. Barcelona: Permanyer; 2004. p. 64-98.
26. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(1):111-7.

27. Fidalgo-Marrón L. Estudio metodológico del test de la marcha de seis minutos en población infantil. En: Universidad Complutense de Madrid [en línea]. Disponible en: <http://eprints.ucm.es/11622/1/T32303.pdf> [consultado el 07/04/2017]
28. Stocks J, Godfrey S, Beardsmore C, Bar-Yishay E, Castile R, on behalf of the ERS/ATS Task Force on Standards for infant respiratory function testing. Plethysmographic measurements of lung volume and airway resistance. *Eur Respir J.* 2001;17:302-12.
29. Wanger J, Clausen JL, Coates A, Pedersen OF, Brusasco V, Burgos F, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J.* 2005;26:511-22.
30. Lowe LA, Simpson A, Woodcock A, Morris J, Murray CS, Custovic A, et al. Wheeze phenotypes and lung function in preschool children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(3):231-7.
31. Klug B, Bisgaard H. Specific airway resistance, interrupter resistance, and respiratory impedance in healthy children aged 2-7 years. *Pediatr Pulmonol.* 1998; 5(5):322-31.
32. Nielsen KG, Pressler T, Klug B, Koch C, Bisgaard H. Serial lung function and responsiveness in cystic fibrosis during early childhood. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;169(11):1209-16.
33. Lum S. Lung function in preschool children: applications in clinical and epidemiological research. *Paediatr Respir Rev.* 2006;Suppl 1:S30-2.
34. Kirkby J, Stanojevic S, Welsh L, Lum S, Badier M, Beardsmore C, et al. Reference equations for specific airway resistance in children: the Asthma UK initiative. *Eur Respir J.* 2010;36:622-9.
35. Bussamra MH, Cukier A, Stelmach R, Rodrigues JC. Evaluation of the magnitude of the bronchodilator response in children and adolescents with asthma. *Chest.* 2005;127:530-5.
36. MacIntyre N, Crapo RO, Viegi G, Johnson DC, Van der Grinten CPM, Brusasco V, et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J.* 2005;26:720-5.
37. Hughes JM, Pride NB. Examination of the carbon monoxide diffusing capacity (DL(CO)) in relation to its KCO and VA components. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186:132-9.
38. Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, Farré R, Hantos Z, Desager K, et al. The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments. ERS Task Force. *Eur Respir J.* 2003;22:1026-41.
39. Martínez Gimeno A, Villa Asensi JR. Función pulmonar en el niño colaborador. Manual de Neumología Pediátrica. Madrid: Panamericana; 2011.
40. Frei J, Jutla J, Kramer G, Hatzakis GE, Ducharme FM, Davis GM. Impulse oscillometry: reference values in children 100 to 150 cm in height and 3 to 10 years of age. *Chest.* 2005;128:1266-73.
41. Dencker M, Malmberg LP, Valind S, Thorsson O, Karlsson MK, Pelkonen A, et al. Reference values for respiratory system impedance by using impulse oscilometry in children aged 2-11 years. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2006;26:247-50.
42. Song TW, Kim KW, Kim ES, Park JW, Sohn MH, Kim KE. Utility of impulse oscillometry in young children with asthma. *Pediatr Allergy Immunol.* 2008;19:763-8.

43. Jee HM, Kwak JH, Jung da W, Han MY. Useful parameters of bronchial hyperresponsiveness measured with an impulse oscillation technique in preschool children. *J Asthma*. 2010;47:227-32.
44. Marotta A, Klinnert MD, Price MR, Larsen GL, Liu AH. Impulse oscillometry provides an effective measure of lung dysfunction in 4-year-old children at risk for persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;112:317-22.
45. Meraz EG, Nazeran H, Ramos CD, Nava P, Diong B, Goldman MD, et al. Analysis of impulse oscillometric measures of lung function and respiratory system model parameters in small airway-impaired and healthy children over a 2-year period. *Biomed Eng Online*. 2011;10:21.
46. Mochizuki H, Hirai K, Tabata H. Forced oscillation technique and childhood asthma. Forced oscillation technique and childhood asthma. *Allergol Int*. 2012;61:373-83.
47. Galant SP, Nickerson B. Lung function measurement in the assessment of childhood asthma: recent important developments. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2010;10:149-54.
48. Shi Y, Aledia AS, Galant SP, George SC. Peripheral airway impairment measured by oscillometry predicts loss of asthma control in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131:718-23.
49. Komarow HD, Skinner J, Young M, Gaskins D, Nelson C, Gergen PJ, et al. A study of the use of impulse oscillometry in the evaluation of children with asthma: analysis of lung parameters, order effect, and utility compared with spirometry. *Pediatr Pulmonol*. 2012;47:18-26.
50. Shi Y, Aledia AS, Tatavoosian AV, Vijayalakshmi S, Gallant SP. Relating small airways to asthma control by using impulse oscillometry in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129:671-8.
51. Olaguibel JM, Alvarez-Puebla MJ, Anda M, Gómez B, García BE, Tabar AI, et al. Comparative analysis of the bronchodilator response measured by impulse oscillometry (IOS), spirometry and body plethysmography in asthmatic children. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2005;15:102-6.
52. Vink GR, Arends HG, van der LJ, van der Ent CK. Impulse oscillometry: a measure for airway obstruction. *Pediatr Pulmonol*. 2003;35:317-22.
53. Gappa M, Colin AA, Goez I, Stocks J. Passive respiratory mechanics: the occlusion techniques. *Eur Respir J*. 2001;17:141-8.
54. Merkus PJ, Stocks J, Beydon N, Lombardi E, Jones M, McKenzie SA, et al. Reference ranges for interrupter resistance technique: the Asthma UK Initiative. *Eur Respir J*. 2010;36:157-63.
55. Kooi EM, Schokker S, van der Molen T, Duiverman EJ. Airway resistance measurements in pre-school children with asthmatic symptoms: the interrupter technique. *Respir Med*. 2006;100:955-64.
56. Beydon N, Pin J, Matran R, Chaussain M, Boule M, Alain B, et al. Pulmonary function tests in preschool children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168:640-4.
57. Beydon N, M'Buila C, Peiffer C, Bernard A, Zaccaria I, Denjean A. Can bronchodilator response predict bronchial response to methacholine in preschool coughers? *Pediatr Pulmonol*. 2008;43:815-21.
58. Beydon N, Trang-Pham H, Bernard A, Gaultier C. Measurements of resistance by the interrupter technique and of transcutaneous partial pressure of oxygen in young children during methacholine challenge. *Pediatr Pulmonol*. 2001;31:238-46.

Endoscopia respiratoria

Estela Pérez Ruiz, Javier Pérez Frías, Pilar Caro Aguilera

UGC Pediatría. Sección de Neumología Infantil. Hospital Regional Universitario Materno Infantil. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga. Málaga

Pérez Ruiz E, Pérez Frías J, Caro Aguilera P. Endoscopia respiratoria. Protopediatr. 2017;1:49-66.



1. INTRODUCCIÓN

A finales de los años 80 se produjo uno de los grandes hitos que contribuyó al desarrollo de la Neumología Infantil como especialidad: la miniaturización de los equipos de broncoscopia flexible. Este avance tecnológico contribuyó a desvelar muchos problemas médicos, abriendo un amplio campo de indicaciones pediátricas. La exploración dinámica de las vías aéreas, sin necesidad de intubación y anestesia general que permitía esta técnica, dio lugar a una marcha ascendente de la misma, incorporándose como procedimiento rutinario a las unidades de Pediatría de tercer nivel.

No obstante, la mayor complejidad de la asistencia en distintas áreas de trabajo –Neonatología, Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP), trasplante pulmonar etc.–, junto con el mayor conocimiento de los problemas de la vía aérea, trajo aparejada la necesidad de resolverlos, algo que había impedido, hasta ahora, lo que se consideraba la principal ventaja de la broncoscopia flexible como técnica de exploración, el pequeño tamaño del instrumento pediátrico. La broncoscopia rígida, por el contrario, aportaba las ventajas de la estabilidad de la vía aérea, junto con un mayor tamaño de

los broncoscopios y, por tanto, mayor riqueza en accesorios e instrumental para técnicas terapéuticas de repermeabilización bronquial.

2. BRONCOSCOPIA FLEXIBLE FRENTE A BRONCOSCOPIA RÍGIDA

Hasta la fecha, no existe un único broncoscopio ideal que permita la realización de todos los procedimientos que son necesarios para el manejo de los problemas de la vía aérea; de ahí que los dos tipos de instrumentos, rígido y flexible, convivan en la actualidad como técnicas complementarias. Existen una serie de ventajas e inconvenientes para cada uno de ellos:

2.1. Broncoscopio rígido (BR) (Figura 1)

- Solo puede introducirse por vía oral, bajo anestesia general y ventilación asistida siendo, por tanto, un instrumento clásicamente utilizado por especialidades quirúrgicas como Otorrinolaringología (ORL) y Cirugía Pediátrica.
- Su alcance distal es limitado, lo que dificulta la exploración más allá de los bronquios principales.

Figura 1. Broncoscopios rígidos. A la izquierda: broncoscopio pediátrico de Efer-Dumon y a la derecha broncoscopios Karl Storz



- Dispone de un variado arsenal de materiales accesorios, siendo el broncoscopio más apropiado para la realización de los procedimientos terapéuticos, principalmente en niños, la extracción de cuerpos extraños, pero también otros como la inserción de endoprótesis y terapias de repermeabilización bronquial (electrocauterio, crioterapia, plasma de argón, láser, etc.).

2.2. Broncoscopio flexible (BF) (Figura 2)

- No precisa anestesia general, por lo que puede realizarse fuera de las áreas quirúrgicas, siendo el más utilizado por las unidades de Neumología Infantil.
- En el niño en ventilación espontánea se introduce habitualmente por vía nasal, tras anestesia tópica con lidocaína y sedación profunda.
- En el niño que precisa ventilación asistida puede penetrar a través de máscaras de ven-

Figura 2. Fibrobroncoscopio pediátrico



tilación no invasiva, máscaras laríngeas, tubos endotraqueales, cánulas de traqueostomía e incluso a través del propio BR, optimizando la exploración distal que no permite este instrumento.

- Tiene mayor maniobrabilidad y logra mayor alcance periférico, incluyendo bronquios segmentarios y subsegmentarios.

- El pequeño tamaño de su canal de trabajo limita la disponibilidad de instrumentos accesorios (pinzas de biopsia, fórceps, etc.), lo que dificulta los procedimientos terapéuticos, siendo, por tanto, sus principales indicaciones las de exploración y la obtención de muestras de las vías aéreas.

3. INDICACIONES DE BRONCOSCOPIA FLEXIBLE

Es un procedimiento sencillo y de bajo riesgo que, realizado por personal entrenado, permite obtener en pocos minutos información no solo anatómica y dinámica de las vías aéreas, sino también estudios citológicos y microbiológicos. Considerada hoy día, principalmente, como una poderosa herramienta de diagnóstico, permite también, aunque en menor medida, la realización simultánea de algunos procedimientos terapéuticos. La **Ta-
bla 1** recoge las principales indicaciones pediátricas.

Existen algunas contraindicaciones absolutas que impiden su realización: hipoxemia grave refractaria, inestabilidad hemodinámica, diátesis hemorrágica no corregida y la no autorización del procedimiento. Hay, además, algunas contraindicaciones de carácter relativo que vienen determinadas por la experiencia del equipo o el nivel de asistencia crítica que pueda proporcionarse a un determinado paciente, como en casos de cardiopatías congénitas cianosantes con aumento de la circulación colateral bronquial, hipertensión pulmonar grave o alteraciones de la coagulación, entre otras.

**Ta-
bla 1.** Indicaciones de broncoscopia flexible en niños

Exploración de las vías aéreas
• Estridor persistente
• Sibilancias persistentes
• Hemoptisis
• Sospecha de cuerpo extraño
• Atelectasias persistentes o recurrentes
• Neumonías recurrentes o persistentes
• Hiperclaridad pulmonar localizada
• Problemas relacionados con las vías aéreas artificiales
• Estudio de la deglución
• Miscelánea: gran quemado, anomalías fonatorias
Obtención de muestras biológicas (LBA, biopsia)
• Neumonías en pacientes inmunodeprimidos
• Neumonía intersticial crónica: <ul style="list-style-type: none"> – Neumonitis por hipersensibilidad – Hemosiderosis pulmonar – Neumonía eosinofílica – Otras (sarcoidosis, proteinosis alveolar, histiocitosis)
• Patología obstructiva endoluminal
• Síndromes aspirativos pulmonares
• Manejo del trasplante pulmonar
Aplicaciones terapéuticas
• Aspiración de secreciones endobronquiales
• Instilación de fármacos
• Asistencia como guía en las intubaciones difíciles o selectivas
• Colaboración con BR en la extracción de cuerpos extraños distales
• Miscelánea (colocación de SNG en grandes prematuros, canalización intraoperatoria de fistulas traqueoesofágicas, etc.)

3.1. Exploración de las vías aéreas

Es la principal indicación en niños. Los hallazgos más frecuentes se resumen en la **Tabla 2**. Se debe considerar su realización en las siguientes situaciones:

3.1.1. Estridor persistente

La laringomalacia es la causa más frecuente de estridor inspiratorio en el recién nacido o lactante pequeño. No obstante, ciertas características atípicas del estridor como el carácter bifásico (inspiratorio y espiratorio), persistencia prolongada, intensidad moderada-grave, crisis de sofocación, dificultades para la alimentación o retraso ponderal, y su asociación a síndromes o malformaciones congénitas pueden justificar la indicación de una endoscopia. El antecedente de intubación previa obliga a su realización dada la posibilidad de una estenosis subglótica adquirida. Así mismo, las laringitis recurrentes en menores de 6 meses de edad

o de especial gravedad pueden esconder una anomalía anatómica congénita de las vías aéreas.

3.1.2. Sibilancias persistentes

La endoscopia flexible puede formar parte de la evaluación de un cuadro de sibilancias persistentes con fallo de respuesta al adecuado tratamiento con broncodilatadores y esteroides inhalados, o con auscultación asimétrica.

3.1.3. Hemoptisis

En ausencia de una explicación clínica que la justifique, el BF puede ser útil o bien para la localización del punto de sangrado y la visualización de la patología endobronquial responsable de la misma o bien para el diagnóstico de hemorragia alveolar a través de la identificación de macrófagos cargados de hemosiderina en la muestra recuperada.

Tabla 2. Hallazgos más frecuentes de exploración

Vías aéreas superiores	Vías aéreas inferiores
• Tejido adenoideo	• Traqueomalacia y/o broncomalacia
• Pólipos nasales	• Tapones mucosos
• Laringomalacia	• Inflamación y/o tejido de granulación
• Faringomalacia	• Cuerpo extraño
• Parálisis de cuerdas vocales	• Estenosis traqueal/bronquial por compresión extrínseca
• Estenosis subglótica	• Fístula traqueoesofágica
• Hemangioma subgótico	• Estenosis traqueal (anillos cartilaginosos completos) o bronquial congénita
• Papilomatosis laríngea	• Traqueobroncomegalía
• Atresia laríngea.	• Tumores endobronquiales
• Quistes supraglóticos	• Miscelánea (coágulos, escaras etc.)

3.1.4. Anomalías fonatorias

Las anomalías persistentes de la voz, asociadas o no a estridor, pueden beneficiarse de la visualización de la glotis bajo la visión directa que proporciona el BF, fundamentalmente en niños pequeños no colaboradores en la laringoscopia directa.

3.1.5. Sospecha de cuerpo extraño

La patología clínica y/o radiológica respiratoria recidivante o persistente del niño puede estar asociada a la presencia en las vías aéreas de un cuerpo extraño inadvertido, el cual puede descartarse con facilidad mediante esta exploración dado el gran alcance distal del BF; al contrario que la detección, su extracción en los niños más pequeños resulta más complicada que con el BR, por lo que el adecuado manejo de esta situación es su realización en áreas de endoscopia, que permitan el uso secuencial –o simultáneo– de los dos instrumentos.

3.1.6. Atelectasias persistentes/recurrentes

Deben ser exploradas aquellas sin orientación etiológica tras un estudio minucioso, para descartar alteraciones estructurales u obstrucción intraluminal. Ocasionalmente, el BF puede intentar la resolución de una atelectasia persistente que no responda a las medidas conservadoras, bien, a través de la aspiración selectiva de secreciones endobronquiales, instilación de mucolíticos, o bien con la intubación selectiva de la zona atelectásica e hiperventilación con bolsa autoinflable para intentar su reexpansión.

3.1.7. Neumonías recurrentes o persistentes

El estudio de los pacientes con neumonía aguda suele mostrar vías aéreas normales, ocasio-

nalmente con inflamación inespecífica y secreciones mucopurulentas, siendo difícil establecer la responsabilidad del microorganismo recuperado con el BF, debido al problema de la contaminación nasofaríngea. Sin embargo, la recurrencia o persistencia de una condensación en la misma localización indica la conveniencia de una exploración endoscópica, dada la alta probabilidad de una lesión obstructiva.

3.1.8. Hiperclearidad pulmonar localizada persistente

Una zona de enfisema pulmonar localizado es un hallazgo radiológico que requiere explicación; suele traducir un obstáculo intrínseco (cuerpo extraño), una compresión extrínseca (adenopatías) o una alteración dinámica (broncomalacia), entre otras posibilidades.

3.1.9. Problemas relacionados con las vías aéreas artificiales

El BF es un instrumento útil para el diagnóstico de determinados problemas que surgen durante la intubación y extubación de los pacientes en áreas quirúrgicas o UCI pediátrica y neonatal. Así mismo, forma parte del seguimiento y evaluación del paciente portador de traqueostomía.

3.1.10. Sospecha de aspiración recurrente secundaria a anomalías de la deglución

Las anomalías de las distintas fases de la deglución pueden ser estudiadas con el BF en caso de sospecha de síndrome de aspiración crónica, descrito hasta en un 20-40% de los niños con neumonías recurrentes, y alrededor del 10% en caso de síntomas persistentes del

tipo de estridor, tos refractaria o sibilancias. La introducción nasal del BF, sin sedación, permite la visión anatómica y dinámica de orofaringe y laringe, el estudio de la sensibilidad laríngea y el tiempo y la forma de la deglución de alimentos de distintas texturas. Aunque puede realizarse en todas las edades, incluidos los pacientes pretérminos, no siempre se podrán visualizar las respuestas que precisen de cierta colaboración.

3.1.11. Miscelánea

Distintas situaciones clínicas pueden beneficiarse de esta técnica: una tos intratable persistente (sospecha de broncomalacia, bronquitis bacteriana, disfagia etc.), lesiones producidas por inhalación de humos, aspiración de sustancias tóxicas, traumatismos torácicos etc.

3.2. Obtención de muestras biológicas

El BF se utiliza ampliamente en la investigación de infiltrados pulmonares localizados o difusos, con patrón intersticial, alveolar, miliar o nodular fino, no aclarados, siempre que no sea posible su diagnóstico por otros métodos menos invasivos. Los procedimientos que suelen realizarse en niños son, principalmente, lavado broncoalveolar (LBA) y biopsia bronquial.

3.2.1. Lavado broncoalveolar

Consiste en la instilación, y posterior aspiración, a través del canal de trabajo del BF, de cantidades estandarizadas de suero salino, en uno o varios segmentos pulmonares (**Figura 3**). Se diferencia del aspirado bronquial en que en este último se aspiran pequeñas cantidades

Figura 3. Instilación de suero fisiológico y recuperación de muestra de LBA



de suero fisiológico instilado en las vías aéreas de mayor calibre. Se estima que con el LBA se muestrea aproximadamente un 1% de la superficie pulmonar –un millón de alveolos–, obteniéndose 1 ml de secreciones reales pulmonares en el total del líquido recuperado, que aportan información acerca de los constituyentes celulares y bioquímicos de la superficie epitelial del tracto respiratorio inferior.

Aunque no existen evidencias que permitan estandarizar la técnica, se dispone de algunas normativas como las de la European Respiratory Society (ERS), la Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP) y la Sociedad Española de Patología Respiratoria (SEPAR), que recogen, a título orientativo, las distintas cantidades empleadas en niños, aunque no se concluye cuál es la más idónea. Una de las más difundidas es la instilación de 2-4 alícuotas de 1 ml/kg de suero salino con un máximo de 20 ml por alícuota; debe instilarse en el segmento más afectado o en el lóbulo medio o lingüula, si bien, en recién nacidos y lactantes el lóbulo inferior derecho permite mayor recuperación

(se considera adecuada, alrededor de un 40%). En los adolescentes de más de 50 kg de peso se pueden utilizar 3-4 alícuotas de 50 ml.

Las indicaciones más frecuentes del LBA en niños, son las **infecciones pulmonares graves** de etiología desconocida, principalmente en el **paciente inmunodeprimido**, o en la **neumonía nosocomial**. La sensibilidad y especificidad de las muestras obtenidas varían en función del microorganismo causal, de la técnica empleada y del grado de inmunosupresión del niño. Así, mientras que la identificación de ciertos microorganismos (*M. tuberculosis*, virus respiratorio sincitial (VRS), *Influenza*, *Mycoplasma*, *Pneumocystis jiroveci*, *Legionella pneumophila*, *Nocardia*, *Histoplasma* o *Blastomyces*) los hace responsables etiológicos, el aislamiento de otros puede significar, únicamente, su presencia como comensal o contaminantes de las vías aéreas (bacterias, virus del herpes simple (VHS), citomegalovirus (CMV), *Aspergillus*, cándidas). El punto de corte para los cultivos cuantitativos bacterianos suele ser de 10^4 UFC/ml. El rendimiento del LBA debe optimizarse realizando además de los métodos de cultivos tradicionales, tinciones específicas, inmunofluorescencia y técnicas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Otras indicaciones menos frecuentes de LBA son ciertas enfermedades pulmonares raras en las que puede aportar un diagnóstico específico tales como la **histiocitosis pulmonar** (la utilización de anticuerpos monoclonales permite su diagnóstico si se observan más de un 5% de células CD1a positivas) o la **proteinosis alveolar** (el líquido recuperado tiene un aspecto lechoso, observándose con la tinción de Giemsa un material basófilo extracelular, mezclado con macrófagos alveolares espumo-

sos, que se tiñe de color rosado con la tinción de PAS).

Finalmente, existen una serie de patologías en las que el LBA puede ofrecer un diagnóstico solo orientativo, de ahí que su indicación deba individualizarse en función del cociente riesgo-beneficio. En la **hemorragia alveolar**, la tinción de Perls permite la demostración de macrófagos cargados de hemosiderina. En los síndromes **aspirativos pulmonares** la BF podría ser útil como técnica exploradora, ya que puede visualizar ciertas anomalías asociadas como hipertrofia de la amígdala lingual, el edema aritenoido, las fistulas o signos inflamatorios, e investigar distintos marcadores en el LBA, entre estos, el índice de macrófagos con contenido lipídico, la pepsina o los ácidos biliares, han sido los más estudiados. La **neumonía eosinofílica aguda**, con un porcentaje de eosinófilos superior al 20% en el LBA, o la **neumonitis por hipersensibilidad**, con un predominio de linfocitos CD8, son otros ejemplos.

3.2.2. Biopsia bronquial y transbronquial

La biopsia bronquial con BF permite la obtención de un fragmento, bien de la mucosa bronquial (estudio del epitelio, membrana basal y músculo liso) o bien de lesiones obstructivas endobronquiales. La biopsia transbronquial o biopsia pulmonar broncoscópica, permite obtener un fragmento de parénquima pulmonar sin la invasividad de una toracoscopia o toracotomía.

La biopsia bronquial ha tenido menor aplicación en niños que en adultos, debido a que la obtención de una muestra mínimamente representativa exige su realización con pinzas de, al menos, 1,8 mm, las cuales no pueden

introducirse por el pequeño canal de trabajo (1,2 mm) del BF estándar más utilizado en niños. Esta circunstancia limita la realización de una biopsia a pacientes mayores de 3-4 años, en los que podría introducirse un BF de mayor tamaño (4,9 mm de diámetro externo y 2,2 mm de canal interno) (**Figura 4**). Para garantizar la seguridad del niño y la estabilidad de la vía aérea, se recomienda que la biopsia bronquial se realice con anestesia general, a través de un tubo endotraqueal o máscara laringea.

La biopsia transbronquial tiene como indicación principal en Pediatría el estudio del rechazo del trasplante pulmonar, debiendo realizarse de forma programada y repetida, como parte de la monitorización y seguimiento de estos pacientes, y siempre que haya sospecha de rechazo agudo. Sin embargo, en la patología intersticial, la obtención de biopsia por videotoracoscopia asistida es de mayor rentabilidad en pacientes pediátricos, por lo que es este es el procedimiento recomendado.

El uso combinado del LBA y biopsia bronquial, permite incrementar la rentabilidad diagnóstica en variadas situaciones como en distintas

tumoraciones endobronquiales, neumopatías intersticiales (alveolitis alérgica extrínseca, histiocitosis X, neumonía intersticial linfoide, enfermedad injerto contra huésped pulmonar, microlitiásis alveolar, neumonía eosinofílica o vasculitis) y enfermedades granulomatosas como sarcoidosis, tuberculosis miliar o linfangitis carcinomatosa.

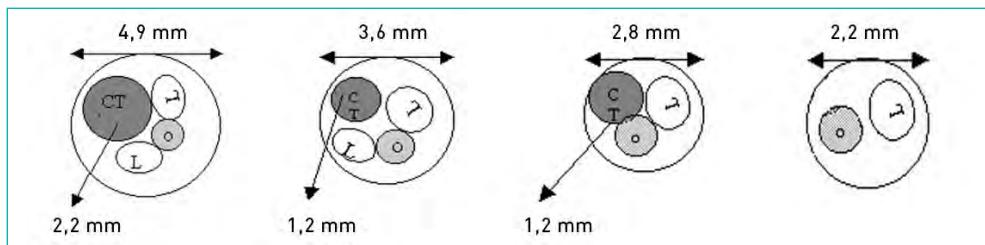
3.3. Aplicaciones terapéuticas

Comparado con el BR, el BF no es un buen instrumento terapéutico; no obstante, son posibles algunos procedimientos:

3.3.1. Aspiración de secreciones endobronquiales

En el caso de atelectasias persistentes que dificulten la extubación o comprometan la ventilación del niño (postoperatorias, asma grave, bronquitis plástica o fibrosis quística), la aspiración de mucosidad espesa con BF puede ser útil ya que permite, además, la instilación selectiva de diversos mucolíticos (MESNA, DNase) que pueden facilitar la reexpansión. En el caso de proteinosis alveolar pulmonar, el LBA repetido de forma programada, como “toilette bronquial”, forma parte de su manejo.

Figura 4. Esquema del extremo distal de los distintos tamaños disponibles de broncoscopio flexible



CT: canal de trabajo; L: haces de luz.

3.3.2. Asistencia como guía en las intubaciones difíciles y selectivas

La inserción del tubo endotraqueal por el extremo distal del broncoscopio –a modo de guía– y su desplazamiento hasta el extremo proximal del mismo permite el abordaje habitual de la vía aérea con BF. Una vez que el instrumento se encuentra en la tráquea, basta con deslizar el tubo endotraqueal a todo lo largo del BF hasta alcanzar la posición deseada. La misma técnica sirve para la realización de una intubación selectiva bronquial.

3.3.3. Extracción de cuerpos extraños

En niños, el instrumento de elección es el BR. No obstante, el procedimiento óptimo es la combinación de ambas técnicas. El mayor alcance distal del BF permite una exploración meticolosa de la vía aérea y la localización del cuerpo extraño, tras lo cual el BR realiza la extracción del mismo con mayor facilidad. La revisión final para excluir un fragmento residual corre a cargo, nuevamente, del BF. Hoy día se han comercializado pinzas de extracción de pequeño tamaño, capaces de introducirse por el pequeño canal de 1,2 mm del BF, comunicándose un buen rendimiento con las mismas, en determinadas ocasiones.

3.3.4. Instilación de sustancias terapéuticas

Se han documentado la instilación selectiva bronquial de distintas sustancias (mucolíticos, antibióticos, surfactante, etc.), así como de lo que serán numerosas aplicaciones futuras, células madre mesenquimales o interleucina 10 (IL-10) en el pulmón trasplantado, entre algunos ejemplos.

4. INDICACIONES DE BRONCOSCOPIA RÍGIDA

Aunque el BF ha ido paulatinamente ocupando un lugar predominante en la broncoscopia infantil y ha desplazado al BR como instrumento de exploración y diagnóstico, en la mayoría de los centros, en la actualidad, este ha resurgido como consecuencia de los avances en los procedimientos intervencionistas de las vías aéreas (**Tabla 3**). Su superioridad en el control de la vía aérea y de la ventilación, y la disponibilidad de un amplio arsenal instrumental por su amplio canal de trabajo, lo han convertido en el procedimiento más apropiado para las técnicas de repermeabilización bronquial.

Tabla 3. Indicaciones de broncoscopia rígida en niños

Aplicaciones terapéuticas
Extracción de cuerpo extraño
Desobstrucción de las vías aéreas centrales:
• Estenosis laringotraqueal (congénita o adquirida)
• Laringomalacias graves
• Hemangiomas subglóticos
• Papilomatosis laringotraqueal
• Parálisis bilateral de cuerdas vocales
• Tejido de granulación bronquial
• Estenosis bronquial tras tuberculosis
• Estenosis bronquial en el pulmón transplantado
• Bronquitis plástica
• Tumoraciones malignas
Hemoptisis masiva
Introducción de prótesis endobronquiales
Exploración de las vías aéreas
Estridor
Obtención de muestras biológicas
Biopsia bronquial

4.1. Aplicaciones terapéuticas

4.1.1. Extracción de cuerpos extraños

Ante la falta de sensibilidad y especificidad de los datos clínicos y radiológicos para confirmar la presencia de un cuerpo extraño en la vía aérea, la exploración endoscópica resulta fundamental ante su sospecha; el BF, menos traumático e invasivo que el BR, se considera el instrumento de elección para su confirmación diagnóstica; sin embargo, en la edad pediátrica, el instrumento más seguro y utilizado para su extracción es el BR. Una vez extraído, el procedimiento debe finalizarse mediante una revisión endoscópica completa con BF, para descartar la persistencia de un fragmento residual. En casos de obstrucción aguda de la vía aérea, el procedimiento de elección es el BR, ya que permite la adecuada ventilación del niño y su realización debería realizarse de forma urgente. En niños estables, sin compromiso respiratorio y que puedan mantenerse bajo vigilancia estrecha, ya existen publicaciones sobre la posibilidad de demorar la endoscopia hasta el día siguiente con el fin de reunir las mejores condiciones de seguridad para la realización de un procedimiento no exento de riesgos, contando con el equipo más experimentado, sin que esto suponga un incremento de la morbilidad asociada.

4.1.2. Obstrucción de las vías aéreas centrales

La obstrucción de las vías aéreas centrales es una patología infrecuente en los niños, por lo general de origen benigno, pero con elevada morbimortalidad. Para la resolución de la obstrucción, el BR *per se* puede servir como herramienta terapéutica, bien posibilitando una dilatación mecánica (con el uso progresivo de calibres progresivamente mayores del tubo) o

bien resecando lesiones exofíticas debido a su extremo distal biselado. En la mayoría de las ocasiones, no obstante, precisa otras herramientas que se introducen a través de su canal de trabajo (distintos tipos de láser endoscópico, electrocauterio, crioterapia, braquiterapia, plasma de argón, balones de dilatación), o prótesis (*stents*) para mantener la permeabilidad de la vía aérea.

4.1.3. Hemoptisis masivas

La mayoría de los cuadros de hemoptisis pueden ser controlados con medidas conservadoras, BF y/o embolización por arteriografía. En cambio, cuando la hemoptisis es masiva y produce compromiso vital por ocupación completa de la vía aérea, es necesario utilizar el BR para aspirar la sangre y extraer los coágulos a través de su mayor canal de trabajo. El BR permite, al mismo tiempo, realizar dos maniobras esenciales dirigidas a garantizar la ventilación y lograr la hemostasia del punto sangrante. La primera consiste en proteger al pulmón contralateral del paso de la propia sangre mediante una aspiración eficaz de la misma y proceder a la intubación selectiva del mismo. La segunda permite el empleo de alguna técnica endoscópica hemostática (electrocoagulación, crioterapia o la aplicación de láser sobre el punto sangrante). También se puede controlar la hemorragia taponando el área de sangrado con el propio BR, o con un balón de oclusión endobronquial.

4.1.4. Inserción de prótesis endobronquiales

La obstrucción de las vías aéreas centrales origina en el niño una importante morbimortalidad, por lo que la inserción de prótesis es una opción no quirúrgica muy atractiva. Aunque su papel está bien establecido en adultos, la

experiencia pediátrica aún está muy limitada a series de casos. Cualquier lesión que origine síntomas respiratorios graves y asocie una reducción importante de la luz de la vía aérea (mayor del 50%) podría ser indicación de las mismas. No obstante, la mayoría de las series descritas recogen su uso como último recurso en pacientes clínicamente inestables –cuyas condiciones clínicas no permiten otro tipo de intervención y/o han fallado otros tratamientos– antes de considerar otras opciones quirúrgicas más invasivas como la traqueostomía o la traqueoplastia. La colocación de una prótesis se realiza, según la indicación, como una única intervención endoscópica o asociada a otras técnicas (láser, dilatación con balón, electrocauterio, plasma de argón etc.). Actualmente, el desarrollo de nuevas prótesis biodegradables de diseño individualizado –incluso externas para adaptarse al crecimiento de la vía aérea del niño– aumentará, sin duda, sus indicaciones en distintas situaciones: **compresión extrínseca por masas mediastínicas** (grandes vasos, tumores, ganglios linfáticos), **estabilización de las vías aéreas colapsables** (malacia primaria, o secundaria a atresia esofágica, fistula traqueoesofágica, intubación prolongada, traqueostomía, compresión extrínseca por anomalías cardiovasculares o trastornos esqueléticos) y **tratamiento de obstrucciones benignas**, congénitas o adquiridas.

4.2. Exploración de las vías aéreas

4.2.1. Estridor

Aunque la técnica de elección para su evaluación dinámica es el BF con ventilación espontánea, en determinadas circunstancias el BR puede jugar un papel sobre todo en la valoración prequirúrgica de anomalías estructurales,

como fusión parcial de las cuerdas vocales, membranas laríngeas, estenosis subglóticas, etc. Permite asimismo una medición óptima del calibre de la vía aérea y proporciona una posible resolución del problema mediante técnicas endoscópicas en el mismo acto.

4.3. Obtención de muestras biológicas

4.3.1. Biopsia bronquial

El BR puede tener un papel relevante en la toma de biopsias bronquiales dada la posibilidad de obtener una muestra de mayor tamaño que las obtenidas con BF (debido al mayor calibre del instrumental que se puede emplear a través de su canal de trabajo) y por el mayor control de la vía aérea en caso de lesiones muy vascularizadas, potencialmente sangrantes.

5. CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES DE LOS BRONCOSCOPIOS

5.1. Broncoscopio flexible

El BF consta de tres componentes principales:

- **Extremo proximal.** En él se sitúa el ocular, un anillo giratorio para el ajuste de dioptrías, la válvula de succión, un asa elevadora del extremo distal y la entrada del canal de trabajo.
- **Tubo flexible.** Es el que se introduce propiamente en el interior de las vías aéreas; está provisto de un canal de trabajo que permite la aspiración de secreciones, la obtención de muestras y el paso del instrumental accesorio.

- **Extremo distal.** Sus 2,5 cm últimos son de angulación dirigible controlada con el asa del extremo proximal.

Los haces de fibra óptica son los responsables de la transmisión de la luz y de proporcionar una imagen magnificada a través de un sistema de lentes en los llamados fibrobroncoscopios. Actualmente, existe una nueva generación de instrumentos (videobroncoscopios) en los que se ha reemplazado la fibra óptica por el sistema CCD, un chip colocado en el extremo distal que permite mayor calidad de la imagen. Aunque ambos tipos de BF precisan la conexión a una fuente accesoria de luz fría, existen también en el mercado los llamados “bedsidescopes”, los cuales tienen, además, una fuente de luz con batería incorporada en el propio instrumento. Actualmente, los distintos fabricantes (Pentax® y Olympus®) disponen de tamaños adaptables a todas las edades ([Tabla 4](#)).

5.2. Broncoscopio rígido

En el BR pueden distinguirse tres componentes:

- **Extremo proximal.** Aunque puede variar según el modelo, mantiene los componen-

tes básicos, un espacio central (canal de trabajo) y distintos puertos de entrada para la fuente de iluminación, la introducción de lentes rígidas, la ventilación (convencional o tipo jet), sistemas de aspiración y una amplia variedad de instrumentos para la intervención.

- **Tubo metálico**, recto, con diámetro constante en toda su longitud, realizado en acero inoxidable cuyo tercio distal cuenta con varios orificios laterales que permiten la ventilación colateral del paciente cuando el instrumento se inserta en uno de los bronquios principales.

- **Extremo distal biselado.**

Dadas sus características, los BR solo pueden abordar las vías aéreas por inserción oral. Una vez alcanzada la bifurcación traqueal, su alcance distal es bastante limitado lo que disminuye las posibilidades de exploración en comparación a las ilimitadas que ofrece la BF. Actualmente, existen disponibles en el mercado distintos fabricantes de BR (Efer-Dumon® y Storz®), con tamaños adaptables a todas las edades ([Tablas 5 y 6](#)).

Tabla 4. Broncoscopios flexibles pediátricos más utilizados

FB/VB	CT	Edad	TET	M. laríngea	TQT
4,9/4,9	2,2	> 4-5 años > 20-25 kg	≥ 6 mm	≥ N.º 2	≥ 6
3,6/3,8	1,2	RN-escolares	≥ 5 mm	≥ N.º 1	≥ 5
2,8/2,8	1,2	Prematuro-preescolar	≥ 4 mm	≥ N.º 1	≥ 3,5
2,2/ND	ND	Prematuro	≥ 3	≥ N.º 1	≥ 3

CT: canal de trabajo; FB: fibrobroncoscopio; M. laríngea: máscara laríngea; TET: tubo endotraqueal; TQT: cánula de traqueostomía; VB: videobroncoscopio.

Tabla 5. Broncoscopios rígidos Karl Storz

Broncoscopio	Diámetro externo (mm)	Diámetro interno (mm)	Longitud (cm)	Edad/diámetro traqueal (mm)
Tamaño 6	8,2	7,5	30-40	9-14 años/ (10-13)
Tamaño 5	7,8	7,1	30-40	6-9 años/ (9-10)
Tamaño 4,5	7,3	-	30	4-6 años/ (8-9)
Tamaño 4	6,7	6	26-30	2-4 años/ (7-8)
Tamaño 3,7	5,7	5,4	26-30	1,5-3 años/ (7-8)
Tamaño 3,5	5,7	5	18,5-26-30	6-18 meses/ (6-7)
Tamaño 3	5	4,3	18,5-26-30	1-6 meses/ (5-6)
Tamaño 2,5	4,2	3,5	18,5	< 1 mes/ (5)

Tabla 6. Broncoscopios rígidos Efer-Dumon

Broncoscopio (color)	Diámetro interno (mm)	Diámetro externo (mm)	Edad	Longitud (cm)
Negro	6 mm	6,5 mm	> 18 meses	20
Rojo	5 mm	5,5 mm	6-18 meses	20
Verde	4,5 mm	5 mm	1-6 meses	20

6. TÉCNICA BRONCOSCÓPICA

Una vez establecida la indicación de una broncoscopia en niños, corresponde al broncoscopista decidir el tipo de instrumento a utilizar, el mejor momento, el lugar de realización y la vía de abordaje. Ambos procedimientos, BF y BR, precisan previamente una explicación detallada a los padres y la obtención del consentimiento informado. En prácticamente la totalidad de las situaciones, debe empezarse por una exploración con BF, la cual permite reconocer el problema en pocos minutos y dirigir la secuencia y orden de las posibles técnicas posteriores.

6.1. Broncoscopia flexible

Puede realizarse tanto en pacientes en ventilación espontánea como asistida, en quirófanos, salas de procedimientos, salas de hemodinámica, o a la cabecera del paciente en UCI pediátrica o neonatal.

6.1.2. Pacientes en ventilación espontánea

La exploración de las vías aéreas con BF manteniendo la ventilación espontánea exige gran colaboración por parte del paciente; de ahí que, en Pediatría, se precise algún régimen de sedación profunda o anestesia que garantice

su realización. Existen diferentes fármacos y rutas, cuya elección depende de la situación clínica del niño, de su ubicación y de las posibilidades de cada centro; los regímenes más frecuentes incluyen la combinación de algunos fármacos intravenosos (midazolam, fentanilo, remifentanilo, propofol, ketamina) e inhalados (sevofluorane) (**Tabla 7**). El niño debe estar monitorizado (ECG continuo con control de frecuencia y ritmo cardíaco, tensión arterial y pulsioximetría) y debe administrarse oxígeno suplementario a través de gafas nasales.

El BF se inserta por vía nasal, previa anestesia tópica con gel de lidocaína al 2%. Una vez introducido se administrará la anestesia tópica a través del canal de trabajo, bajo visión directa, con bolos de 1 ml de lidocaína al 2%. Tras la inspección de las fosas nasales y orofaringe, debe procederse a la exploración de la anatomía y funcionalidad de las estructuras laringinas.

El paso translaríngeo se realiza centrándolo el broncoscopio en el ángulo de la comisura anterior de las cuerdas vocales para introducirlo, posteriormente, aprovechando una inspiración del paciente. Una vez alcanzada la tráquea, la exploración de la misma y de ambos árboles bronquiales debe continuarse de forma ordenada y secuencial hasta completar la revisión de la totalidad de las estructuras que permita el alcance del instrumento empleado (por lo general hasta bronquios subsegmentarios en los niños de menor tamaño). La anestesia tópica en tráquea y bronquios, con bolos de 0,5-1 ml de lidocaína al 1%, minimiza la tos durante el procedimiento.

6.1.3. Pacientes en ventilación asistida

Si el paciente precisa soporte respiratorio con ventilación mecánica, deben optimizarse los parámetros del respirador: FiO_2 1, incremento

Tabla 7. Fármacos anestésicos, analgésicos y sedantes

Fármaco	Dosis	Vía	Observaciones
Midazolam	0,03-0,1 mg/kg	IV	
Ketamina	1-2 mg/kg	IV	
Propofol	1-5 mg/kg	IV	
Fentanilo	1-2 µg/kg	IV	
Remifentanilo	0,03-0,15 µg/kg	IV	Perfusión continua
Sevofluorano	1-6%	INH	Anestésico inhalatorio
Antídotos			
Flumazenilo	0,01-0,02 mg/kg		
Naloxona	0,1 µg/kg		
Anestesia tópica			
Lidocaína	1% < 10 Kg peso	VAI	1% VAI a cualquier edad,
	2% > 10 Kg peso	VAS	Máx.: 7 mg/kg

VAI: vía aérea inferior; **VAS:** vía aérea superior.

to del volumen corriente un 40-50% y PEEP de 0, o con un valor mínimo para disminuir la hipersinsuflación dinámica pero suficiente para mantener la oxigenación adecuada. A nivel de la vía de abordaje (máscara de ventilación no invasiva, tubo endotraqueal, máscara laringea, traqueotomía, etc.) se colocará un codo o adaptador universal, provisto de una entrada con membrana de silicona y diafragma central, que permite el paso del BF minimizando las fugas; la lubrificación del instrumento con gel de lidocaína atenúa la fricción y evita el daño en su vaina protectora. Es imprescindible la elección adecuada del tamaño del endoscopio, en función del tamaño de la vía aérea artificial, para disminuir el roce y la obstrucción de las vías aéreas que conlleva la presencia del propio instrumento (**Tabla 4**). En pretérminos y recién nacidos, la obstrucción inducida, incluso por los broncoscopios de menor tamaño (2,8 mm), puede llegar a ser mayor del 50%, precisando frecuentemente la desconexión del ventilador y ventilación manual con bolsa durante todo el procedimiento. La técnica puede realizarse, también, a través de máscaras faciales para ventilación no invasiva, o bien diseñadas específicamente para BF, o bien provistas con una entrada para un adaptador universal. Terminado el procedimiento y tras comprobar la situación clínica del paciente, deben realizarse gasometría y radiografía de tórax, volviéndose a los parámetros previos del ventilador.

6.2. Broncoscopia rígida

Debe realizarse en quirófano, bajo anestesia general y con monitorización estrecha, por lo que adquiere una especial importancia, el trabajo conjunto y la colaboración entre el anes-

tesista y el broncoscopista. La elección del BR más adecuado se realiza en función de la edad y el peso del niño (**Tablas 5 y 6**).

El BR, dada la naturaleza del instrumento, no permite angulación, lo que implica que el abordaje sea oral y que se deba alinear la vía aérea del niño para su correcta introducción. El paciente se situará en decúbito supino con el broncoscopista a la cabecera del mismo y con la cabeza en ligera extensión, lo que puede conseguirse mediante la elevación de los hombros sobre el plano de la cabeza, introduciendo algún tipo de almohadillado interescapular, dejando que esta caiga suavemente hacia atrás.

La introducción del BR puede realizarse mediante visualización directa de la laringe con la ayuda del laringoscopio, o mediante visualización endoscópica. Para ello debe usarse el BR conjuntamente con una óptica Hopkins de visión recta (0°) conectada a la fuente de luz fría y a una cámara que trasmite la imagen a un monitor (**Figura 5**). El broncoscopista sujeta este conjunto con su mano derecha y lo introduce a través de la boca del paciente con un ángulo de 90°, a nivel de la línea media, y con el bisel en posición anterior. Progresivamente se avanza el BR al mismo tiempo que se extiende ligeramente la cabeza del enfermo hasta visualizar la vallécula, epiglottis, que se desplaza anteriormente, y, finalmente, las cuerdas vocales por debajo de esta. Para el paso a través de las cuerdas vocales, se realiza una maniobra de rotación del BR de 90°, de forma que el bisel quede paralelo a las cuerdas vocales, minimizando así el trauma cuando se deslice a través de ellas. Por último, ya en la tráquea, el BR se coloca en su posición inicial (con el bisel en posición ante-

Figura 5. Montaje de broncoscopio rígido con lente de Hopkins, fuente de luz fría y cámara para visualización de la imagen en un monitor



rior), realizando un giro en sentido contrario al realizado anteriormente, y se avanza hasta la tráquea distal. El BR debe apoyarse y guiar-
se por los dedos del propio broncoscopista o usando una pieza de silicona para protección dental. Una vez insertado y comprobada la localización del extremo distal del BR, se conecta la ventilación mediante el acceso pro-
ximal del aparato y se inicia la exploración e instrumentación, según el caso.

Para la visualización de los bronquios principales, la cabeza del enfermo debe girarse hacia el lado contralateral al del bronquio al que se quiere acceder; por tanto, se realizará un giro hacia el hombro derecho si se quiere visualizar el árbol bronquial izquierdo y hacia el hombro izquierdo si se trata de acceder al árbol bron-
quial derecho.

7. CONCLUSIONES

El avance en las nuevas terapias intervencio-
nistas en la vía aérea del niño ha traído apa-
rejada la necesidad de convivencia de dos ti-
pos de broncoscopia, flexible y rígida. Pero no
debe concebirse la existencia de dos tipos de
broncoscopia o de dos tipos de broncoscopis-
tas, sino de una única broncoscopia que posibi-
lita la utilización de dos tipos instrumen-
tos, utilizados por un mismo broncoscopista
con dominio de las dos técnicas, y responsa-
ble de la decisión, en cada caso, de cuál de
ellas utilizar, en qué momento, en qué orden
y la ubicación más apropiada del paciente en
función de las características y circunstancias
de cada niño.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Anton-Pacheco JL, Cabezali D, Tejedor R, López M, Luna C, Comas J, et al. The role of airway stenting in pediatric tracheobronchial obstruction. *Eur J Cardiothoracic Surg.* 2008;33:1069-75.
- Balfour-Linn IM, Harcourt J. Bronchoscopy equipment. En: Priftis KN, Antharcopoulus MB, Eber E, Koumbourlis AC, Wood RE (eds.). *Paediatric Bronchoscopy*. Suiza: Basel, Karger; 2010. p. 12-21.
- Chang AB, Upham JW, Masters B, Redding GR, Gibson PG, Marchant JM, et al. Protracted bacterial bronchitis: the last decade. *Pediatr Pulmonol.* 2016;51:225-42.
- Cutrone C, Pedruzzi B, Tava G, Emanuelli E, Barion U, Fischetto D, et al. The complementary role of diagnostic and therapeutic endoscopy in foreign body aspiration in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2011;75:1481-5.
- Dutau H, Vandemoortele T, Breen D. Rigid bronchoscopy. *Clin Chest Med.* 2013;34:427-35.
- Figuerola Mulet J, Gil Sánchez JA, Osuna Rodríguez de Torres B. Broncoscopia flexible en el estudio de la deglución. En: Pérez Frías FJ, Pérez Ruiz E, Caro Aguilera P (eds.). *Broncoscopia pediátrica y técnicas asociadas*. Madrid: Ergon; 2014. p. 169-79.
- Ghezzi M, Silvestri M, Sacco O, Panigada S, Girosi D, Magnano GM, et al. Mild tracheal compression by aberrant innominate artery and chronic dry cough in Children. *Pediatr Pulmonol.* 2016;51:286-94.
- Giovannini-Chami L, Blanc S, Hadchouel A, Baruchel A, Boukari R, Dubus JC, et al. Eosinophilic pneumonias in children: a review of the epidemiology, diagnosis, and treatment. *Pediatr Pulmonol.* 2016;51:203-16.
- Kurland G, Deterding R, Hagood JS, Young LR, Brody AS, Castile RG, et al. ATS Committee on Childhood Interstitial Lung Disease (cILD) and the Child Research Network. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: classification, evaluation, and management of childhood interstitial lung disease in infancy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188:376-94.
- Nicolai T. The role of rigid and flexible bronchoscopy in children. *Pediatr Resp Rev.* 2011;12:190-5.
- Parolini F, Boroni G, Stefini S, Agapiti C, Bazzana T, Alberti D. Role of preoperative tracheobronchoscopy in newborns with esophageal atresia: a review. *World J Gastrointest Endosc.* 2014;6:482-7.
- Pérez Frías J, Pérez Ruiz E, Caro Aguilera P (eds.). *Broncoscopia pediátrica y técnicas asociadas*. Madrid: Ergon; 2014.
- Pérez-Frías J, Moreno Galdó A, Pérez Ruiz E, Barrio Gómez de Agüero MI, Escribano Montaner A, Caro Aguilera P. Normativa de broncoscopia pediátrica. *Arch Bronconeumol.* 2011;47:350-60.
- Singh V, Singhal KK. The tools of the trade. Uses of flexible bronchoscopy. *Indian J Pediatr.* 2015;82:932-7.
- Taylard J, Nathan N, de Blic J, Fayon M, Epaud R, Deschildre A, et al. New insights into pediatric idiopathic pulmonary hemosiderosis: the French RespiRare® cohort. *Orphanet J Rare Dis.* 2013;8:161-7.
- Van der Heijden M, Dikkens FG, Halmos GB. The Groningen laryngomalacia classification system—based on systematic review and dynamic airway changes. *Pediatr Pulmonol.* 2015;50:1368-73.
- Wong JY, Westall GP, Snell GI. Bronchoscopy procedures and lung biopsies in pediatric lung transplant recipients. *Pediatr Pulmonol.* 2015;50:1406-19.

- Wood RE. The emerging role of flexible bronchoscopy in pediatrics. *Clin Chest Med.* 2001;22:311-17.
- Zopf DA, Hollister SJ, Nelson ME, Ohye RG, Green GE. Bioresorbable airway splint created with a three-dimensional printer. *N Engl J Med.* 2013; 368:2043-5.

Polisomnografía nocturna y métodos alternativos para el estudio de los trastornos respiratorios del sueño

Helena Larramona Carrera⁽¹⁾, Isidoro Cortell Aznar⁽²⁾

⁽¹⁾Servicio de Pediatría. Corporació Sanitària Parc Taulí. Barcelona

⁽²⁾Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Materno Infantil La Fe. Valencia

Larramona Carrera H, Cortell Aznar I. Polisomnografía nocturna y métodos alternativos para el estudio de los trastornos respiratorios del sueño. Protoc diagn ter pediatr. 2017;1:67-84.



RESUMEN

El síndrome de apneas hipopneas obstructivas del sueño (SAHS) pediátrico se asocia a trastornos neurocognitivos, cardiovasculares y metabólicos. Por tanto, es importante realizar un diagnóstico preciso en un tiempo apropiado para poder intervenir terapéuticamente y potencialmente reducir la morbilidad asociada. En este capítulo se describe la polisomnografía (PSG) y los métodos alternativos para el estudio de los trastornos respiratorios del sueño (TRS) en Pediatría.

1. POLISOMNOGRAFÍA

La PSG nocturna en el laboratorio de sueño es el *gold standard* para el diagnóstico de los TRS. Estos constituyen un espectro amplio que abarca desde el ronquido primario, pasando por el síndrome de resistencia elevada de la vía aérea superior (VAS) hasta el SAHS. La PSG proporciona información objetiva de patrones de sueño y cardiorespiratorios. Los parámetros obtenidos más relevantes son: arquitectura del sueño, eficiencia del sueño, índice de *arousals*

espontáneos, índice de *arousals* respiratorios, índice de apneas-hipopneas (IAH), índice de apneas-hipopneas obstructivas (IAHO), índice de apneas centrales (IAC), índice de trastorno respiratorio (*respiratory disturbance index*, [RDI]), porcentaje del tiempo total de sueño (TTS) con respiración periódica, índice de desaturación de oxígeno (ODI), nadir de la saturación de oxígeno, porcentaje del TTS con presión de CO₂ (PCO₂) superior a 50 mmHg, índice de movimientos periódicos de piernas durante el sueño (PLMS).

1.1. Indicaciones respiratorias de la PSG

La indicación más frecuente para realizar una PSG es la evaluación diagnóstica de un niño con sospecha de SAHS. La prevalencia de niños roncadores es de hasta una 25% aunque varía según los criterios utilizados y la población estudiada. En cambio, la disponibilidad de laboratorios de sueño pediátricos para la realización e interpretación de una PSG es baja. Por ello, existen diversas guías clínicas que facilitan la decisión de realizar una PSG de manera selectiva. Una de las guías clínicas probablemente más ajustada a los medios disponibles de la mayoría de centros hospitalarios es la guía de la American Academy of Otolaryngology y la Head and Neck Surgery (AAO/HNS) ([Tabla 1](#)). Está basada en evitar intervenciones quirúrgicas innecesarias en niños con elevado riesgo quirúrgico, planificar aquellos niños que requerirán una monitorización prolongada hospitalaria y minimizar el sobre- o infratratamiento, ya que la evaluación clínica no permite diagnosticar de manera fiable el SAHS (ninguna combinación de hallazgos de la historia clínica y de la exploración física tiene capacidad discriminatoria para diagnosticar o descartar la presencia de SAHS).

Una de las indicaciones más frecuentes para solicitar una PSG por el otorrinolaringólogo es la falta de concordancia entre la historia clínica y la exploración física. Recientemente, un estudio demostró que la evaluación por especialistas con formación en sueño pediátricos resultó en solicitudes de PSG más apropiadas con reducción del coste sanitario. La American Academy of Sleep Medicine (AASM) contempla un número mayor de indicaciones de PSG que las de la AAO/HNS. La American Academy of Pediatrics (AAP) declara que, si un niño o adolescente ronca de manera habitual y presenta signos o síntomas sugestivos de SAHS, es recomendable idealmente solicitar una PSG, aunque el pediatra puede referir el paciente a un especialista del sueño o a un otorrinolaringólogo. Además, recomienda que después de una adenoidectomy por SAHS se reevalúe a aquellos niños con riesgo de SAHS persistente, como son los que presentan una PSG significativamente alterada. Indudablemente, en la actualidad, a pesar de disponer en España de numerosos laboratorios de sueño (especialmente en su origen para adultos), no es posible realizar una PSG nocturna a todos los niños roncadores. En Europa, el número de laboratorios de sueño pe-

Tabla 1. Indicaciones principales de PSG según la American Academy of Otolaryngology/Head and Neck Surgery

1. Antes de realizar amigdalectomía, si existe cualquiera de lo siguiente: obesidad, síndrome de Down, anomalías craneofaciales, enfermedades neuromusculares, drepanocitosis o mucopolisacaridosis
2. Antes de realizar amigdalectomía, si el niño no tiene ninguna de las comorbilidades descritas previamente pero la necesidad de cirugía es dudosa o existe discordancia entre el tamaño amigdalar y la clínica de TRS referida por los padres
3. Se debe realizar ingreso hospitalario posterior a amigdalectomía durante una noche en niños con SAHS definido por PSG si son menores de 3 años o tienen SAHS grave ($\text{IAH} \geq 10/\text{h}$) o nadir $< 80\%$ o ambos

diátricos es escaso, por lo que las recomendaciones de la AAP no son realistas y han surgido guías clínicas que se adaptan a los recursos disponibles de cada país/centro hospitalario. Las indicaciones de PSG más aceptadas en un niño con sospecha de SAHS son la presencia de comorbilidades, edad inferior a 3 años y obesidad. La realización de una PSG posterior a adenoidectomía se considera si existe riesgo de persistencia de SAHS; los factores asociados a SAHS persistente son un IAH > 4,7-10/ h, edad superior a 7 años, obesidad, raza afroamericana y, en algunos estudios, asma.

Los niños y adolescentes con síndrome de Down y síndrome Prader-Willi, entre otros, constituyen ejemplos de indicaciones específicas de realización de PSG independientemente de la presencia de ronquido y/o signos-síntomas de SAHS. Así, particularmente en los niños con Prader-Willi, se indica PSG antes de iniciar tratamiento con hormona de crecimiento, siendo necesario tratar el SAHS severo antes de comenzar esta terapia.

Otras indicaciones específicas de la PSG son la evaluación de la función cardiorrespiratoria en niños y adolescentes con enfermedad neuromuscular y enfermedad pulmonar crónica. La edad a la que se realiza una PSG en niños con enfermedad neuromuscular es variable, aunque se debe tener en cuenta que la propia debilidad muscular ocasiona que el ronquido sea poco perceptible y no haya esfuerzo respiratorio incrementado. La monitorización de la PCO₂ se considera muy importante en estos niños para evaluar la hipoventilación durante el sueño. La PSG también puede utilizarse para evaluar la hipoventilación e hipoxemia de lactantes con enfermedad crónica pulmonar y titulación de las necesidades de oxígeno. Estos

lactantes y niños pueden mostrar saturaciones de oxígeno normales en vigilia y desaturar durante el sueño. Estudios en lactantes con displasia broncopulmonar han encontrado que mantener valores de saturación de oxígeno ≥ 93% durante el sueño se asocia a un mayor crecimiento. Además, la PSG es útil para evaluar a lactantes y niños con sospecha de apneas centrales patológicas e hipoventilación central, siendo necesario monitorizar la PCO₂.

La decanulación de una traqueostomía es otra indicación de la PSG. Es útil valorar la obstrucción funcional de la VAS en un niño que se piensa está preparado para la decanulación. Durante la PSG, el niño es monitorizado inicialmente con el tubo de la traqueostomía sin tapar; luego, se tapa y se monitorizan el flujo aéreo y *end-tidal* de PCO₂ mediante la cánula y el termistor oronasal, vigilando especialmente la presencia de trabajo respiratorio y eventos respiratorios. Esta PSG solo debe realizarse una vez que el paciente tolera que se le tape la traqueostomía en vigilia, e idealmente se habrá disminuido el tamaño de la cánula previamente. La PSG es también útil para la titulación de los dispositivos de presión continua positiva en la vía aérea (CPAP) y ventilación no invasiva (VNI). La AASM describe las recomendaciones para establecer los parámetros del respirador y CPAP en función de la presencia de los eventos respiratorios y fases del sueño.

1.2. Características técnicas de la PSG

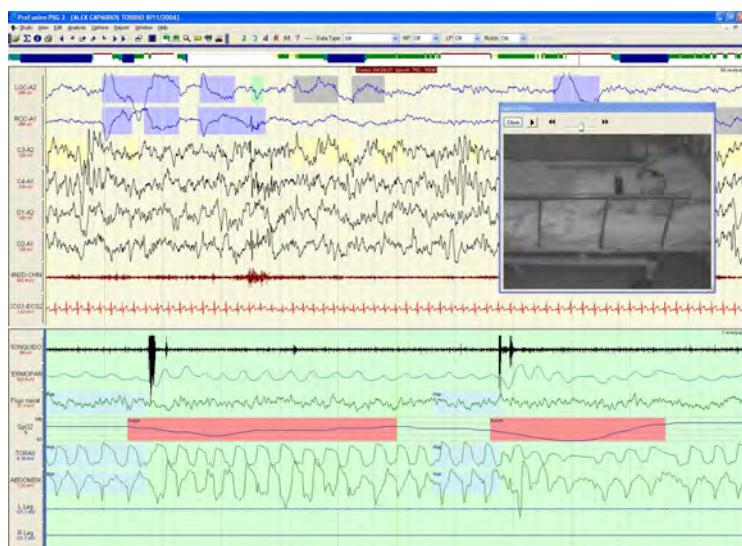
La PSG pediátrica se realiza idealmente en 10-12 horas de sueño (según edad del niño) en una habitación oscura y tranquila, con una temperatura agradable, con el niño acompañado de uno de los padres. No se recomienda

dar medicación para inducir el sueño ni cansar al niño para que se duerma antes. Los niños requieren un ambiente adecuado a ellos, diferente al del adulto, con un equipo especializado y generalmente, sensores de menor tamaño que los adultos. Los sensores y filtros utilizados en la adquisición de señales son relevantes en la obtención del registro PSG. Los parámetros neurofisiológicos que se miden son: electroencefalograma de seis canales (recomendación de la AASM: F4-M1, C4-M1 y O2-M1; electrodos contralaterales generalmente también se aplican F3-M2, C3-M2, and O1-M2), electrooculograma (derecho e izquierdo), electromiograma de la barbillia y tibial anterior bilateral para identificar movimientos de las piernas. Los parámetros respiratorios medidos son: flujo oronasal (mediante el termistor y la cánula nasal, y si es posible, un capnógrafo en una de las luces de la cánula nasal);

movimientos toracoabdominales (mediante las bandas toracoabdominales), electrocardiograma, ronquido (mediante un micrófono cercano a la tráquea), saturación de oxígeno (SatO_2) (mediante pulsioxímetro) y un sensor de posición. Además, es muy recomendable disponer de un vídeo que grabe simultáneamente durante todo el registro. El vídeo es muy útil para evaluar parasomnias, convulsiones y eventos respiratorios inusuales, así como los momentos en los que hay pérdida de señales en el registro. Véase la **Figura 1** para ejemplo de registro de una PSG.

El electroencefalograma (EEG), electrooculograma (EOG) y el electromiograma (EMG) permiten codificar las distintas fases de sueño no REM y sueño REM en función de la frecuencia y amplitud de las ondas y de diferentes elementos (ondas K, *spindles* o husos de sueño).

Figura 1. Registro PSG en el que se aprecian las señales de arriba abajo: EOG, EEG, EMG mentoniano, ECG, ronquido, termistor y flujo nasal, SatO_2 , bandas torácicas y abdominales y EMG tibiales



Así, diferenciamos el sueño REM con movimientos oculares rápidos y el sueño no REM sin movimientos oculares. En el sueño no REM se diferencian además tres fases que representan cada vez más profundidad del sueño (N1, N2 y N3). La codificación del sueño o estadioje del sueño se realiza por épocas, registro de 30 segundos. A cada época se le asigna un estadio (vigilia, N1, N2, N3 o REM). También se codifican los *arousals* o despertares electroencefalográficos. Los *arousals* corticales están presentes en aproximadamente el 51% de los eventos obstructivos de los niños. Un *arousal* constituye un reflejo protector que abre la vía aérea al activar los músculos dilatadores de la faringe y que pone fin a la obstrucción. Aunque el *arousal* restaura la vía aérea, provoca una fragmentación del sueño y/o una activación simpática. También pueden presentar *arousals* subcorticales. Estos se definen como una activación autonómica (variabilidad de la frecuencia cardíaca, elevación de la presión arterial) posterior a un evento obstructivo sin cambios EEG.

La cánula nasal mide el flujo nasal de manera semicuantitativa. Aunque la severidad del SAHS puede estar infraestimada si no se usa cánula nasal, esta solo detecta flujo nasal, por lo que no resulta útil en niños con respiración bucal, por ejemplo si hay hipertrofia severa de adenoides. Además, se obstruye fácilmente con mocos y es frecuente que se pierda la señal en una parte del registro por desplazamiento de la cánula. Por ello, en niños se recomienda utilizar simultáneamente varios sensores de flujo aéreo: termistor (detección de apneas), cánula nasal (detección de hipopneas) y si es posible *end-tidal* de PCO₂ (sensor alternativo de apneas-hipopneas), además de las bandas toracoabdominales de pleto-

grafía de inductancia (valoran principalmente el esfuerzo respiratorio, son un sensor alternativo de apneas-hipopneas).

La medición de la PCO₂ se recomienda para evaluar la presencia de hipoventilación y también para detectar patrones respiratorios de obstrucción parcial persistente, ya sea mediante la medición del *end-tidal* de PCO₂ acoplada a la cánula nasal o sensor transcutáneo de PCO₂. La ventaja del primer sensor es que permite valorar una señal de calidad al registrarse la onda “cuadrada y no picuda”. El ensayo controlado aleatorizado The Childhood Adenotonsillectomy Trial (CHAT) encontró que solo el 17% de los niños de edades entre 5-9 años con SAHS cumplían criterios pediátricos de hipoventilación, y la media del TTS con un *end-tidal* de PCO₂ > 50 mmHg se correlacionó pobemente con el IAH. Además, tampoco fue predictor de cambios en morbilidad neurocognitiva posterior a la adenoamigdalectomía. La señal de *end-tidal* de PCO₂ puede usarse como sensor alternativo para detectar apneas solamente en Pediatría, aunque es demasiado sensible y se debe usar solo como ayuda a los sensores de flujo recomendados.

Se aconseja medir los movimientos toracoabdominales que permitirán diferenciar los eventos obstructivos (con esfuerzo respiratorio) de los centrales mediante bandas de pletofisiografía de inductancia (*respiratory inductance plethysmography [RIP]*). Estas evalúan el volumen corriente en función de cambios de inductancia de la espiral que recorre toda la banda. En caso de perder la señal de flujo, se consideran sensores alternativos para identificar eventos respiratorios. Otros sensores utilizados para detectar el esfuerzo respiratorio son las bandas piezoelectricas; el catéter eso-

fágico que es el *gold-standard* raramente se usa dada su invasividad.

El pulsioxímetro debe mostrar simultáneamente los valores y la onda de pulso con una frecuencia de muestreo de señal no superior a 3 segundos. Los niños tienden a moverse mucho durante el sueño, por lo que la monitorización de la onda de pulso ayuda a distinguir entre un artefacto de movimiento y una desaturación verdadera. Algunos pulsioxímetros permiten la medición del tiempo de tránsito de pulso (PTT), que permite identificar la presencia de *arousals* autonómicos. El PTT es el tiempo que transcurre entre el latido monitoreado a través de un canal ECG para el reconocimiento de la onda R y la llegada de la onda de presión sanguínea al punto periférico donde está situado el sensor de pulsioximetría. El PTT es inversamente proporcional a la presión sanguínea, la onda de presión se desplaza con mayor rapidez por lo que el PTT disminuye. Se puede estimar así el esfuerzo respiratorio.

Las características técnicas que diferencian la PSG pediátrica de los adultos son: 1) mayor número de horas de sueño (un niño de 8 años puede necesitar unas 10 horas de sueño); 2) proporciona un técnico de sueño por 1-2 estudios; 3) dificultades en la colocación del montaje, especialmente los electrodos de EEG y la cánula nasal; 4) distracción y juegos apropiados para la edad del niño, excepcionalmente el uso de dispositivos electrónicos, a pesar de que no se recomiendan en la rutina de sueño habitual.

En las PSG pediátricas existe poca variabilidad noche a noche, por lo que una PSG nocturna es suficiente para el diagnóstico de la presencia de SAHS. Sin embargo, debe constar en el in-

forme si los padres consideran que ha sido una noche típica tanto del sueño como de la respiración del niño. Diversos estudios han documentado una estacionalidad del número de eventos obstrutivos, con mayor número de eventos en invierno y primavera comparado con otoño y verano.

1.3. Interpretación de la PSG

La interpretación de la PSG para el diagnóstico de SAHS pediátrico tiene en cuenta los valores de referencia de los parámetros polisomnográficos encontrados en la población sana pediátrica, patrones de alteraciones frecuentemente encontrados en niños con morbilidad asociada a SAHS y aquellos parámetros que mejoran o se normalizan después de intervenciones terapéuticas del SAHS y están relacionadas con la resolución de la morbilidad del SAHS.

Los valores de normalidad de las variables polisomnográficas que sugieren los estudios de población pediátrica sana se encuentran expresados de manera aproximada en las **Tablas 2 y 3**. Los valores de anormalidad deducidos de estos valores constituyen más valores estadísticos que criterios clínicos de presencia de enfermedad y, por tanto, se deben interpretar junto a la clínica, morbilidades y presencia de anormalidades predisponentes a la hora de tomar decisiones terapéuticas. Esto es corroborado por los hallazgos de un estudio reciente, efectuado en 209 niños sanos, alemanes, asintomáticos, a los que se les realizó una PSG, encontrándose que el percentil 90 para el IAH (criterios de la AASM, 2007) fue 3,2/h para niños de edad < 2 años, de 2,5/h para niños de entre 2-6 años y de 2,1/h para niños de entre 6-18 años. Por tanto, la presencia de síntomas

Tabla 2. Valores polisomnográficos de normalidad en niños y adolescentes de 1-18 años

Parámetro	Valor
IAH obstrutivo (N/hora)	≤ 1,4
IAC (N/hora)	≤ 0,4
Tiempo con SatO ₂ < 90% del TTS (%)	0
Nadir SatO ₂ (%)	≥ 91
Tiempo con PCO ₂ ≥ 50 mm Hg (% TTS)	< 25

IAH: índice apnea-hipopnea; IAC: índice apnea central; TTS: tiempo total de sueño.

Datos derivados de la media ± 2 desviaciones estándar basado en estudios poblaciones con muestras grandes.

Tabla 3. Arquitectura del sueño normal en niños y adolescentes de 1-18 años

Latencia del sueño (min)	23
Eficiencia (%)	89
Índice arousal (N/hora)	9-16
Sueño N1 (% TTS)	4-5
Sueño N2 (% TTS)	44-56
Sueño N3 (% TTS)	29-32 (< 10 años); 20 (> 10 años)
Sueño REM (% TTS)	17-21*

TTS: tiempo total del sueño.

*Puede ser mayor en niños de edades más jóvenes.

Datos son una aproximación de los valores medios y medianas de estudios en controles con muestras grandes.

y morbilidad asociada al SAHS es relevante al interpretar el IAH y los otros parámetros PSG.

Cuando se interpreta una PSG se deben considerar también los filtros y sensores utilizados, así como las normas con las cuales se ha codificado. Las normas de codificación de los eventos del sueño y respiratorios están descritas en el manual de la AASM actualizado en el 2012 (existe una última actualización referida a lactantes en el 2015). Debido a las diferencias fisiológicas y del desarrollo respecto a los adultos, los criterios de codificación e interpretación polisomnográficos son propiamente pediátricos y diferentes a los criterios de los adultos,

con normas ajustadas a la edad del niño, particularmente en la duración de los eventos pediátricos (al menos dos ciclos respiratorios). Un cambio respecto al manual de la AASM previo (2007) es la definición de hipopnea; actualmente una hipopnea se codifica cuando hay una disminución del flujo oronasal de $\geq 30\%$ respecto al flujo basal precedente durante al menos dos ciclos respiratorios, acompañado de una desaturación $\geq 3\%$ y/o un arousal. El manual de la AASM de 2012 permite codificar niños de edad ≥ 13 años utilizando criterios respiratorios de adultos. Sin embargo, los criterios pediátricos también pueden ser utilizados en todos los niños y adolescentes con edad inferior a 18 años. Varios estudios demostraron diferencias significativas cuando la misma PSG de adolescentes era codificada con criterios pediátricos o adultos. No solo hallaron diferencias en el valor del IAH sino también en el número de adolescentes con valores de IAH $\geq 5/h$ como criterio de SAHS. Los criterios pediátricos permitían diagnosticar más eventos respiratorios que los criterios de los adultos.

Una característica pediátrica es que los eventos obstructivos en niños y adolescentes prácticamente ocurren durante el sueño REM. Si no hay suficiente sueño REM en una PSG, la

presencia y severidad del SAHS probablemente será infraestimada. Por tanto, es importante valorar si hay una cantidad adecuada de TTS y de sueño REM, al menos 180 minutos de sueño y dos sueños REM.

La respiración periódica se observa frecuentemente en prematuros o niños que viven en lugares de elevada altitud, ocasionalmente en niños mayores con patología del sistema nervioso central o brevemente como un fenómeno normal al inicio del sueño. Las apneas centrales son frecuentemente observadas en niños, incluso de larga duración, posterior a movimientos o suspiros, y frecuentemente durante el sueño REM. Por ello, solo se codifican según las normas de la AASM 2015 si su duración es ≥ 20 segundos o con menor duración si se asocian a un *arousal* con una desaturación $\geq 3\%$, o en lactantes (< 1 año de edad), si la pausa respiratoria se asocia a una frecuencia cardiaca < 50 al menos durante 5 segundos o frecuencia cardiaca < 60 durante 15 segundos. Sin embargo, la presencia de apneas centrales o respiración periódica al inicio del sueño es relativamente infrecuente.

El parámetro usado más frecuentemente para definir el SAHS, tanto en la práctica clínica como en los estudios de investigación, es el IAH. Las apneas centrales están incluidas en el IAH (AASM, 2012). En algunos centros y trabajos de investigación, se utiliza el índice obstructivo de eventos respiratorios (IAHO), sin incluir las apneas centrales para diferenciarlas de las obstructivas. Un estudio de 53 niños de edades entre 7 y 12 años observó que las apneas centrales inducidas por movimientos, pero no las espontáneas, fueron más frecuentes en niños con SAHS moderado-

do-severo comparados con los niños sanos control. Además, estas apneas centrales inducidas por movimientos presentaban cambios significativos en la frecuencia cardíaca y presión arterial a diferencia de las apneas centrales espontáneas, sugiriendo un potencial papel en la morbilidad cardiovascular. En cambio, un estudio en niños sanos de edad menor de 2 años encontró que el umbral de apneas centrales para lactantes de < 6 meses fue de 10/h y para niños de 6 meses-2 años de 3/h.

El manual de la AASM de 2012 permite sumar al IAH los eventos denominados RERA, que constituyen esfuerzos respiratorios asociados a *arousals*; estos son caídas en el flujo respiratorio que no cumplen los criterios de hipopnea y están asociados a un *arousal*. Un parámetro que abarca ampliamente los eventos respiratorios es el *respiratory disturbance index* (RDI) que incluye apneas, hipopneas y RERA.

Existen varias definiciones diagnósticas de SAHS. Se considera estadísticamente anormal un IAH $> 1,5$ /h en niños de edad superior a un año. Como se ha mencionado previamente, el IAH es la suma de eventos obstrutivos, centrales y mixtos por hora respecto al tiempo total de sueño. Sin embargo, se desconoce todavía el umbral del IAH que define significativamente la presencia de anomalías clínicas, o el valor de IAH al cual el tratamiento producirá una respuesta favorable. Un conjunto de factores interviene en la disfunción de los órganos responsables de las morbilidades del SAHS pediátrico; así, la interacción entre la obstrucción de la VAS y la susceptibilidad individual, además de factores ambientales (por ejemplo, duración del sueño, ritmo circadiano...), tienen influencia en

el daño final del sistema nervioso central (SNC), metabólico y cardiovascular. Esto podría explicar la pobre correlación de la PSG con la morbilidad del SAHS, con elevada variabilidad de las morbilidades presentes en el SAHS pediátrico incluso en los casos más severos. Sin embargo, la PSG es capaz de evaluar objetivamente los trastornos respiratorios relacionados con la patofisiología de la morbilidad del SAHS, como son la fragmentación del sueño y la hipoxia intermitente. Por tanto, los resultados de la PSG (incluido el IAH y otros parámetros de la PSG) se deben utilizar junto a la presencia de signos y síntomas de SAHS y sus morbilidades, así como, a los factores predisponentes de SAHS con el objetivo de identificar la necesidad y el tipo de tratamiento más adecuado.

Una definición de SAHS (usada tanto en muchos laboratorios de sueño pediátricos como en estudios de investigación) es la presencia de un IAH obstructivo $\geq 2 / \text{h}$ o un índice de apnea obstructivo $\geq 1/\text{h}$ en un contexto de un niño con síntomas de TRS y hipertrrofia adenoamigdalar con posible normalización del IAH posterior a adenoamigdalectomía. La probabilidad de normalización del IAH es menor en un SAHS leve (IAH obstructivo de $2-5/\text{h}$) que en un SAHS moderado-severo (IAH obstructivo $> 5/\text{h}$). La definición de SAHS pediátrica más aceptada es un IAH $\geq 1/\text{h}$ en el contexto de un niño con síntomas de TRS; esta definición presenta menor respuesta respecto a los síntomas de hiperactividad y trastorno de atención posterior a adenoamigdalectomía. Por otra parte, existe evidencia que niños con IAH $> 5/\text{h}$ presentan elevaciones significativas de la presión sistólica en vigilia, y la presión diastólica en vigilia y durante el sueño.

1.4. Cambios polisomnográficos posteriores a una adenoamigdalectomía

El IAH es también el parámetro más utilizado para definir el éxito posterior a la adenoamigdalectomía o resolución del SAHS. Así, algunos estudios definen como curación un IAH $< 1/\text{h}$, mientras otros definen un IAH $< 5/\text{h}$. La PSG puede predecir los niños con mayor riesgo de eventos respiratorios adversos en el postoperatorio inmediato siendo: un elevado IAH (31,8 frente a 14,1), un índice de hipopnea alto (22,6 frente a 8,9), un índice de masa corporal aumentado (IMC) (z-score de 1,43 frente a 0,70), y una saturación de oxígeno mínima baja (del 72% frente al 84%). Se recomienda monitorización nocturna posterior a la adenoamigdalectomía si el IAH $\geq 10/\text{h}$ y/o el nadir $< 80\%$.

Un metaanálisis que evaluó 3413 niños encontró cambios en varios parámetros de la PSG posterior a la adenoamigdalectomía. Hubo mejoras significativas en parámetros de sueño, con disminución del sueño N1, aumento del sueño N3, sueño REM y eficiencia del sueño. También hallaron disminución significativa en el IAH (diferencia media entre pre- y posadenoamigdalectomía de 12,4), reducción del índice obstructivo, de hipopneas, de apneas centrales y de *arousal*. La saturación de oxígeno media y nadir durante el sueño aumentaron. Sin embargo, casi la mitad de los niños presentaron un SAHS residual, especialmente los obesos y los más severos. Un estudio multicéntrico retrospectivo evaluó los factores asociados a persistencia de IAH elevado tras la adenoamigdalectomía, encontrando que estos son: edad > 7 años, elevado índice de masa corporal (IMC) para la edad, asma, severidad del SAHS antes de la intervención e IAH $> 10/\text{h}$. En el primer ensayo controlado aclarado de adenoamig-

dalectomía para el SAHS pediátrico (CHAT estudio) hallaron que fue menos probable que los parámetros de la PSG se normalizaran en niños de origen afroamericano, niños con un IAH > 4,7/h previo a la adenoamigdalectomía y niños obesos. Por otra parte, un estudio reciente ha demostrado que en niños preescolares con TRS presentan una mejoría significativa a los tres años de la adenoamigdalectomía respecto a los niños con TRS a los que no se les intervino, mostrando un menor IAH, RDI y menores índices de *arousabilidad* espontáneos y respiratorios.

1.5. PSG domiciliaria (no vigilada)

Existen varios estudios que han realizado la PSG en el domicilio del niño, encontrando que más del 90% de los registros cumplen unos criterios de calidad prefijados. La viabilidad de la PSG domiciliaria se ha demostrado en estudios poblacionales de niño con ronquido habitual (TuCASA) y en prematuros, aunque no en niños con comorbilidades. La pérdida de señal de la cánula nasal es el hallazgo más frecuente. Una limitación importante es que un técnico debe ir a casa del niño para el montaje. Las ventajas potenciales son que posiblemente el registro sea más representativo del sueño habitual, al realizarse en su propia casa, la reducción potencial del coste de dormir en el hospital y del técnico para su vigilancia (obviamente los estudios domiciliarios no son vigilados) y que posibilita realizar PSG simultáneamente a un mayor número de niños. Sin embargo, se desconoce si estos estudios son fiables en diferentes poblaciones, en edades muy tempranas y los criterios de calidad que permitan una fiabilidad diagnóstica aceptable, además del coste de la pérdida de estudios y/o aparatos y coste del personal que se desplaza al domicilio para el montaje.

1.6. Limitaciones de la PSG

Sin duda la limitación más importante de la PSG es que no existe una correlación entre las variables que miden la presencia y severidad de los eventos obstructivos (IAH, IAHO, RDI, ODI, índice de *arousals*...) y la morbilidad asociada al SAHS. Es decir, la severidad del SAHS cuantificada por la PSG no es indicativa de mayor severidad de los trastornos de aprendizaje, atención, conducta, y demás morbilidades asociados al SAHS pediátrico. Así, incluso el ronquido primario se ha asociado a trastornos de conducta y aprendizaje, y niños roncadores relativamente asintomáticos pueden presentar una PSG con evidencia de trastornos obstructivos respiratorios graves. Existen estudios que han intentado obtener nuevos parámetros de la PSG fiables en la predicción de la morbilidad. Así, se realizó PSG con monitorización del esfuerzo respiratorio mediante catéter esofágico. Sin embargo, tampoco fue útil en la predicción de la morbilidad del SAHS pediátrico. Otras aproximaciones para la identificación de fragmentación del sueño (patrón cíclico alternante, cambios EEG relacionados con eventos respiratorios) o la inclusión de *arousals* autonómicos (medidos por variabilidad de la frecuencia cardiaca, PTT, tono arterial periférico) se han evaluado en diferentes estudios con resultados variables, además de ser difíciles de implementar en la práctica clínica habitual.

Aunque las medidas obtenidas con la PSG predicen pobremente la morbilidad del SAHS pediátrico, cuantifican objetivamente las anomalías relacionadas con la obstrucción intermitente de la VAS durante el sueño, la hipoxia intermitente y la fragmentación del sueño, que son el sustrato patológico de las

morbilidades del SAHS. Se debe tener en cuenta además que la morbilidad asociada al SAHS pediátrico puede requerir un periodo de tiempo prolongado hasta que se manifieste y factores individuales genéticos y ambientales intervienen en su aparición y severidad. De todos modos, no se conocen de manera precisa cuáles son los criterios de los parámetros polisomnográficos que, de manera fiable, identifican aquellos niños que requieren tratamiento y/o se benefician de un tratamiento determinado.

1.7. Ventajas y desventajas de la PSG

La PSG cuantifica la severidad del SAHS y puede predecir el riesgo perioperatorio y la probabilidad de anomalías persistentes posteriores a una intervención terapéutica, indicando la necesidad de seguimiento.

Es un procedimiento relativamente caro, no disponible en todos los centros, que requiere personal entrenado y con experiencia para su realización, codificación e interpretación; y exige, cuando es realizada en el laboratorio del sueño, monitorización durante toda la noche y la incomodidad ocasionada por dormir fuera de casa para el niño y tutor.

En resumen, la PSG nocturna en el laboratorio de sueño es la prueba *gold standard* para el diagnóstico de la presencia y severidad del SAHS. Sin embargo, se debe tener en cuenta que las alteraciones polisomnográficas no se correlacionan con la morbilidad asociada en el SAHS, que los valores definidos como anormales tienen más significado estadístico que clínico y que en la actualidad no es posible realizar una PSG a todo niño roncador.

2. OTROS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Aunque la PSG es el método diagnóstico más preciso, fiable, seguro y que permite descartar el SAHS; cuando no es posible la realización de una PSG, por su complejidad técnica o por la inexistencia de laboratorios del sueño, se pueden considerar pruebas diagnósticas alternativas que hayan sido evaluadas y validadas, como la poligrafía respiratoria (PR) y, cuando esta no está disponible, la pulsioximetría o las videogrammaciones con sonido. Estas técnicas diagnósticas pueden ser útiles si son positivas; pero si son negativas, dado su alto porcentaje de falsos negativos, suponen realizar una PSG para descartar la presencia de SAHS. La AAP, en su guía de práctica clínica, sugiere solicitar una prueba alternativa si la PSG no está disponible. Si bien estos exámenes alternativos tienen un bajo valor predictivo negativo que significa que un resultado negativo no es suficiente para excluir un SAHS, la prueba objetiva es preferible a la evaluación clínica sola.

2.1. Poligrafía respiratoria (PR)

La AASM publicó la guía clínica para el uso de la poligrafía cardiorrespiratoria domiciliaria en adultos y, aunque no hay directrices para niños, se han publicado estudios en niños que encontraron resultados fiables de la PR con respecto a la PSG realizada en laboratorio en niños escolares, y tiene su papel en la detección urgente ante la alta sospecha de SAHS moderado o severo.

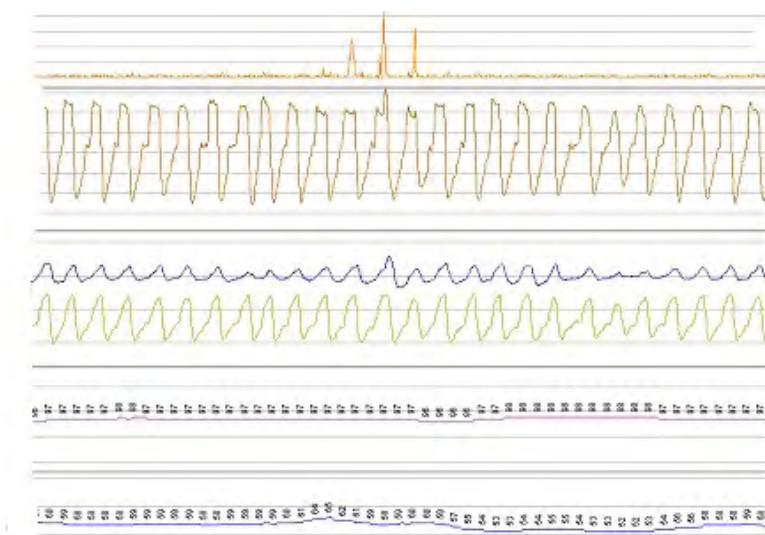
Es una prueba sencilla y bien tolerada. El montaje de la PR siempre debe ser realizado por un técnico y generalmente se usa en el domicilio, vigilando al niño los padres o cuidadores. Estos pueden recolocar la cánula nasal, el ter-

mistor y el pulsioxímetro con el objetivo de lograr una señal aceptable para su posterior codificación e interpretación. La PR excluye los parámetros neurofisiológicos y registra los parámetros cardiorrespiratorios, como son el flujo aéreo mediante cánulas nasales (registran el flujo de aire por cambios de presión) o termistores (registran el flujo por cambios de temperatura del aire en la inspiración y espiración), el esfuerzo respiratorio mediante las bandas torácicas y abdominales piezoelectrivas o inductivas (detectan los movimientos respiratorios de tórax y abdomen), la medición de la saturación de oxígeno y la frecuencia cardíaca mediante un pulsioxímetro y la detección del ronquido mediante un micrófono. Un ejemplo de registro PR puede verse en la **Figura 2**. En las poligrafías respiratorias en las que se utilizan cánulas, se puede determinar el ronquido y su frecuencia por medio de la de-

tección de los milibares de presión del flujo de aire. En algunos polígrafos cardiorrespiratorios existen canales accesorios a los que se les pueden adaptar diferentes tipos de sensores: de detección de la posición corporal, de movimientos, de detección de movimientos de miembros inferiores o también de detección del PCO₂.

Es una técnica más sencilla de interpretar, con alta especificidad, lo que permite diagnosticar pacientes con pocos falsos positivos, y alta sensibilidad, lo que permite identificar pacientes con SAHS. Esta técnica diagnóstica pertenece al nivel III según la AASM, debiendo registrar al menos cuatro parámetros: flujo aéreo, movimientos respiratorios, frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno, y los dispositivos deben estar validados comparados con la PSG. Un sensor de posición corporal durante el

Figura 2. Registro poligráfico en el que se aprecian las señales de arriba abajo: ronquido, flujo nasal, bandas torácicas y abdominales, frecuencia cardíaca y SatO₂



registro ayuda a interpretar falsas caídas en la saturación por cambios de posición, especialmente útil en la PR y en la PSG si no hay grabación de vídeo.

El menor coste y la facilidad de realizar el registro en el domicilio permiten tomar una decisión antes en caso de baja disponibilidad de la PSG. Sin embargo, se ha de conocer sus limitaciones. Al carecer de parámetros neurofisiológicos, pueden fallar en detectar SAHS en los que predominen eventos de obstrucción parcial asociados a *arousal/movimientos* y no permite diagnosticar el síndrome de resistencia aumentada de la vía aérea superior. Algunos estudios han relacionado la presencia de microdespertares electroencefalográficos con otras variables como la disminución del tiempo de tránsito de pulso, el aplanamiento de la señal del flujo inspiratorio al final de la inspiración o la disminución de la amplitud de las bandas toracoabdominales seguido de hiperventilación para identificar estos patrones de *arousals* y/o limitación al flujo en la PR. Otra particularidad a tener en cuenta es que la PR utiliza el tiempo en cama como denominador de los distintos índices de del estudio, lo que puede producir falsos negativos al ser el tiempo en cama mayor que el tiempo real de sueño. Esta diferencia en el denominador (TTS frente a tiempo en cama) utilizado para obtener el IAH es la base en la que se fundamenta un interesante estudio que evalúa las diferencias en el IAH entre la PSG en el laboratorio y la PR utilizando la parte respiratoria de esa misma PSG. El objetivo fue valorar si afecta a la decisión clínica terapéutica del SAHS. Se estudiaron 100 niños con PSG, y la parte respiratoria se usó como PR, siendo vigilada. La PR infraestimó el IAH a pesar de que estas PR

permitían un mejor cálculo del TTS, debido a que no identifica hipopneas asociadas a *arousals*. Estas diferencias afectaron a la decisión clínica terapéutica del SAHS en caso de presencia de SAHS leve-moderado ($1 < \text{IAH} < 10/\text{h PSG}$).

Los estudios con PR domiciliarios, al no ser vigilados por técnicos, pueden presentar mayor frecuencia de pérdida de datos en el registro, que dificultan la codificación e interpretación, pudiendo requerir repetir el estudio. Un estudio prospectivo con 50 niños de edades entre 2 y 14 años con sospecha clínica de SAHS evaluó la rentabilidad diagnóstica de la PR domiciliaria. Se estableció como diagnóstico de SAHS la presencia de un $\text{RDI} \geq 3/\text{h}$ por PSG, es decir, los RERA y limitación al flujo se añadieron al IAH. El IAH de la PR domiciliaria óptimo que correspondió a la definición de SAHS-PSG fue $\geq 5,6/\text{h}$. El montaje de la PR fue realizado por un técnico en el domicilio del niño. Consistió en termistor oronasal, cánula nasal, bandas toracoabdominales RIP, sensor de posición, micrófono y pulsioxímetro. Se consideró excluir aquellas PR con señal de flujo $> 60\%$ no interpretable, aunque los autores refieren que ningún estudio de sueño, ni PSG ni PR domiciliaria fue descartado. Esto contrasta con un estudio también realizado en España que encontró que aproximadamente el 50% de las PR domiciliarias de una muestra de niños con sospecha de SAHS realizadas no fueron interpretables por pérdida de señales. Un metaanálisis de dispositivos multicanal no vigilados mostró que un valor de corte de $\text{IAH} > 1/\text{h}$ para el diagnóstico de SAHS resultó más útil debido a su elevada sensibilidad (88%), aunque su moderada especificidad (71%) sugiere su uso en aquellos niños con sospecha de SAHS más severo.

En un estudio retrospectivo en la Unidad de Neumología Pediátrica del Hospital Universitario Materno Infantil La Fe de Valencia se evaluaron los datos de 238 PR domiciliarias con el objetivo de establecer asociaciones entre el IAH y otras variables categóricas como sexo, edad, la patología de base (hipertrofia adenoides y amigdalar, malformaciones congénitas craneofaciales, metabolopatías, enfermedades neuromusculares) y otras variables obtenidas durante el registro, como el índice de desaturaciones por hora de registro, la saturación media de oxígeno durante el tiempo del registro y el tiempo con $\text{SatO}_2 < 90\%$. Aunque el número de varones era mayor que el de mujeres, no encontraron diferencias entre en IAH de ambos sexos como en los resultados publicados con PSG. Se observó una tendencia a aumentar el ODI en relación al incremento del IAH y una relación significativa entre el tiempo de saturación de oxihemoglobina por debajo del 90% con la saturación media de oxígeno. En esa muestra, el 50% de los pacientes a los que se realizó el estudio de sueño mediante PR domiciliaria presentaron un estudio normal por tanto como prueba del cribado no fue aceptable, debiendo incidir más en las guías clínicas respecto a la derivación para descartar SAHS.

2.2. Vídeos domésticos

El diagnóstico de SAHS usando la grabación realizada con un vídeo doméstico, además de la historia clínica y el examen físico, mostró una sensibilidad del 92% comparada con la PSG, pero una especificidad del 29%. Se ha de tener en cuenta que una grabación supone el registro de una porción de la noche. Esto condiciona que, si esa grabación coincide con un periodo de REM, posibilita observar la presen-

cia de apneas obstrutivas ya que, en los niños, los eventos obstrutivos se producen casi exclusivamente en sueño REM. Es importante ser prudente cuando se establece un diagnóstico y posterior decisión quirúrgica, a partir de una grabación de una parte limitada de la noche, sabiendo que la severidad de los TRS puede variar a lo largo de la noche, siendo más severa habitualmente en sueño REM.

2.3. Pulsioximetría

Los pulsioxímetros monitorizan la saturación de la oxihemoglobina, la frecuencia y amplitud del pulso mediante un sensor espectrofotométrico colocado en un dedo o en el lóbulo de la oreja. La pulsioximetría como técnica para el diagnóstico como método aislado de los TRS es muy limitada porque las desaturaciones pueden tener una causa distinta al SAHS. Es útil en pacientes con clínica sugestiva, como hipertrofia amigdalar, si su resultado es positivo, con un valor predictivo positivo alto. Pero, si es negativo, dado su pobre valor predictivo, no permite descartar la presencia de SAHS. Así, un estudio que comparó pulsioximetría con PSG en un grupo de niños roncadores con hipertrofia amigdalar demostró un elevado valor predictivo positivo (97%), pero un valor predictivo negativo bajo (53%). Esto es debido a que los niños pueden presentar eventos obstrutivos con aumento del esfuerzo respiratorio con *arousal* o movimiento sin asociar hipoxemia. Los pulsioxímetros deben permitir distinguir artefactos con fiabilidad. Sin embargo, con algunos pulsioxímetros es difícil diferenciar artefactos.

La pulsioximetría nocturna se ha utilizado en niños con obesidad, enfermedad crónica pulmonar, enfermedad cardiaca, anomalías

craneofaciales y síndrome de Down. Como se ha mencionado, es capaz de cribar de manera fiable en los casos con mayor severidad de SAHS, pero hay un subgrupo de SAHS severo sin marcadas desaturaciones y, por tanto, no serán diagnosticados.

Existen varios criterios en la literatura médica, con la mayoría de ellos estableciendo una duración ideal del registro de 6 horas. Los criterios de Brouilette establecen que una desaturación es una caída en la saturación de oxígeno $\geq 3\%$ respecto a la basal y un grupo de desaturaciones es definido como ≥ 5 desaturaciones en un periodo de 10-30 min. Una pulsioximetría se considera positiva si existen ≥ 3 grupos de desaturación, y ≥ 3 desaturaciones $< 90\%$. Se considera negativa cuando no hay grupos de desaturaciones y ausencia de saturación $< 90\%$. Un pulsioximetría se considera no concluyente cuando no cumple criterios de positiva ni negativa. El sistema de codificación de McGill establece 4 niveles de severidad. El nivel 1 (normal o no concluyente): SatO₂ basal $> 95\%$ con < 3 grupos de desaturación (47-49% de los niños tienen SAHS). El nivel 2 (ligeramente anormal): ≥ 3 grupos de desaturación y ≥ 3 desaturaciones $< 90\%$, pero no inferior a 85% (IAH obstructivo promedio de 12,6/h). El nivel 3 (moderadamente anormal): > 3 grupos de desaturación y > 3 desaturaciones de $< 85\%$, pero no inferior a 80% (IAH obstructivo promedio de 13,3/h). El nivel 4 (gravemente anormal): > 3 grupos de desaturaciones y > 3 desaturaciones $< 80\%$ (IAH obstructivo promedio de 39,9/h).

Un aspecto útil en la práctica clínica de la pulsioximetría es que los niños que no presentan grupos de desaturaciones tienen menor riesgo de complicaciones graves respiratorias poste-

riores a la adenoamigdalectomía. Se considera que es raro encontrar > 1 desaturación $< 90\%$ y > 2 grupos de desaturaciones en niños sin SAHS en un periodo de registro de pulsioximetría nocturna de ≥ 5 h.

Otro parámetro descrito es el índice de desaturación de oxígeno (ODI). Considera todas las desaturaciones de $\geq 3\%$ (ODI₃) o $> 4\%$ (ODI₄) respecto a la saturación basal precedente y se divide el número total de desaturaciones por el TTS. Varios niveles de corte en diferentes estudios se han descrito como útiles ODI₄ > 2 , > 3 , $> 5/h$. Estos estudios encuentran que el ODI₄ infraestima el IAH, especialmente para valores de IAH $> 10/h$. Otros estudios recomiendan el uso de un ODI₃ $\geq 3,5/h$. Sin embargo, un estudio retrospectivo de 130 niños obesos demostró que la pulsioximetría utilizada como único método de cribado de SAHS resultó insuficiente, considerando como definición de SAHS un IAH obstructivo en PSG $\geq 2/h$. Destaca que este estudio usó la pulsioximetría del montaje de la PSG, siendo la mayoría de ellas no concluyentes. Cuando se eligió un valor de ODI₄ $> 2/h$, su especificidad fue inferior a las definiciones de SAHS de los criterios de Brouilette. Esto podría ser debido a la probabilidad de presentar SAHS en esa población de niños obesos difiere de la de los niños de peso adecuado para la edad y niños con síndrome de Down, donde la pulsioximetría muestra una mayor rentabilidad en predecir la presencia de SAHS.

2.4. Cuestionarios

El uso de cuestionarios clínicos elaborados para distinguir niños roncadores de niños con SAHS presenta una sensibilidad y especificidad bajas. Un estudio reciente encontró que el

ronquido, la excesiva somnolencia diurna y problemas de aprendizaje referidos por los padres son muy específicos, pero poco sensibles de TRS en niños de 6-11 años. Aunque los cuestionarios clínicos con preguntas dirigidas a los síntomas asociados a SAHS pueden ser útiles para dirigir la atención de los padres tanto a los síntomas diurnos como nocturnos, no son suficientes para confirmar o descartar la presencia de SAHS.

El Pediatric Sleep Questionnaire incluye en una página 22 ítems de trastornos de la respiración en relación con el sueño, *sleep related breathing disorder* (SRBD) con una escala que predice los resultados de la PSG. Es útil para investigación clínica, pero múltiples estudios evidencian que la escala SRBD no puede sustituir a la PSG en la identificación del SAHS pediátrico. Sin embargo, resulta útil en algunos contextos clínicos. Los datos obtenidos con estos cuestionarios, en contraste con la PSG, generan una puntuación que muestra asociación del SAHS en relación a trastornos de comportamiento, calidad de vida y somnolencia y pueden ayudar a predecir la mejora de estas comorbilidades después de la adenoamigdalectomía. La escala SRBD contiene una subescala de cuatro ítems de somnolencia.

3. CONCLUSIONES

La PSG nocturna en el laboratorio de sueño es el *gold standard* para el diagnóstico de los TRS. Cuando no es posible la realización de la PSG, se pueden considerar pruebas diagnósticas alternativas que hayan sido evaluadas y validadas como la poligrafía respiratoria y cuando esta no está disponible, la pulsioximetría o las videograbaciones con sonido.

Existen limitaciones, tanto de la PSG como de los otros métodos alternativos, para identificar el niño con SAHS que requiere tratamiento; por ello, es recomendable utilizar algoritmos, por ejemplo, el propuesto por la Sleep Pediatric Task Force de la European Respiratory Society 2016, que considera una aproximación escalonada en el manejo clínico del niño con sospecha de TRS. De esta manera, los hallazgos de la PSG o de otro tipo de estudios de sueño, además de los signos y síntomas de SAHS y las morbilidades asociadas al SAHS pediátrico (neurocognitivas, metabólicas y cardiovasculares) se tienen en cuenta para identificar el niño que con mayor probabilidad se beneficiara de una intervención terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Alonso-Álvarez ML, Terán-Santos J, Ordax Carbajo E, Cordero-Guevara JA, Navazo-Egüña AI, Kheirandish-Gozal L, et al. Reliability of home respiratory polygraphy for the diagnosis of sleep apnea in children. *Chest*. 2015 Apr;147(4):1020-8.
- Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med*. 2012;8:597-619.
- Berry RB, Gamaldo CE, Harding SM, Brooks R, Lloyd RM, Vaughn BV, et al. AASM Scoring Manual Version 2.2 Updates: new chapters for scoring infant sleep staging and home sleep apnea testing. *J Clin Sleep Med*. 2015 Nov 15;11(11):1253-4.
- Bhattacharjee R, Kheirandish-Gozal L, Spruyt K, Mitchell RB, Promchiarak J, Simakajornboon N, et

- al. Adenotonsillectomy outcomes in treatment of obstructive sleep apnea in children: a multicenter retrospective study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010 Sep 1;182(5):676-83.
- Brouillet RT, Morielli A, Leimanis A, Waters KA, Luciano R, Ducharme FM. Nocturnal pulse oximetry as an abbreviated testing modality for pediatric obstructive sleep apnea. *Pediatrics.* 2000 Feb;105(2):405-12.
 - Cortal V, Camacho M, Winck JC, Capasso R, Azevedo I, Costa-Pereira A. Unattended sleep studies in pediatric OSA: a systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope.* 2015 Jan;125(1):255-62.
 - Chang L, Wu J, Cao L. Combination of symptoms and oxygen desaturation index in predicting childhood obstructive sleep apnea. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013;77:365-71.
 - Chervin RD, Ruzicka DL, Hoban TF, Fetterolf JL, Garetz SL, Guire KE, et al. Esophageal pressures, polysomnography, and neurobehavioral outcomes of adenotonsillectomy in children. *Chest.* 2012 Jul;142(1):101-10.
 - Jaryszak EM, Shah RK, Vanison CC, Lander L, Choi SS. Polysomnographic variables predictive of adverse respiratory events after pediatric adenotonsillectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011 Jan;137(1):15-8.
 - Kaditis A, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Algorithm for the diagnosis and treatment of pediatric OSA: a proposal of two pediatric sleep centers. *Sleep Med.* 2012;13:217-27.
 - Kaditis AG, Alonso Álvarez ML, Boudewyns A, Alexopoulos EI, Ersu R, Joosten K, et al. Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management. *Eur Respir J.* 2016 Jan;47(1):69-94.
 - Kirk VG, Bohn SG, Flemons WW, Remmers JE. Comparison of home oximetry monitoring with laboratory polysomnography in children. *Chest.* 2003;124:1702-8.
 - Lee CH, Hsu WC, Chang WH, Lin MT, Kang KT. Polysomnographic findings after adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in obese and non-obese children: a systemic review and meta-analysis. *Clin Otolaryngol.* 2016 Oct;41(5):498-510.
 - Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, Halbower AC, Jones J, et al. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics.* 2012 Sep;130(3):e714-55.
 - Marcus CL, Moore RH, Rosen CL, Giordani B, Garetz SL, Taylor HG, et al. A randomized trial of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea. *N Engl J Med.* 2013;368:2366-76.
 - Marcus CL, Moore RH, Rosen CL, Giordani B, Garetz SL, Taylor HG, et al. A randomized trial of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea. Childhood Adenotonsillectomy Trial (CHAT). *N Engl J Med.* 2013 Jun 20;368(25):2366-76.
 - Marcus CL, Traylor J, Biggs SN, Roberts RS, Nixon GM, Narang I, et al. Feasibility of comprehensive, unattended ambulatory polysomnography in school-aged children. *J Clin Sleep Med.* 2014 Aug 15;10(8):913-8.
 - Nixon GM, Kermack AS, Davis GM, Manoukian JJ, Brown KA, Brouillet RT. Planning adenotonsillectomy in children with obstructive sleep apnea: the role of overnight oximetry. *Pediatrics.* 2004;113:e19-25.
 - O'Driscoll DM, Foster AM, Ng ML, Yang JS, Bashir F, Wong S, et al. Central apnoeas have significant effects on blood pressure and heart rate in children. *J Sleep Res.* 2009;18:415-421.

- Paruthi S, Rosen CL, Wang R, Weng J, Marcus CL, Chervin RD, *et al.* End-tidal carbon dioxide measurement during pediatric polysomnography: signal quality, association with apnea severity, and prediction of neurobehavioral outcomes. *Sleep.* 2015 Nov 1;38(11):1719-26.
- Roland PS, Rosenfeld RM, Brooks LJ, Friedman NR, Jones J, Kim TW, *et al.* Clinical practice guideline: polysomnography for sleep-disordered breathing prior to tonsillectomy in children. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011 Jul;145(1 Suppl):S1-15.
- Saito H, Araki K, Ozawa H, Mizutari K, Inagaki K, Habu N, *et al.* Pulse-oximetry is useful in determining the indications for adeno-tonsillectomy in pediatric sleep-disordered breathing. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2007 Jan;71:1-6.
- Scholle S, Wiater A, Scholle HC. Normative values of polysomnographic parameters in childhood and adolescence: cardiorespiratory parameters. *Sleep Med.* 2011 Dec;12(10):988-96.
- Tan HL, Gozal D, Ramirez HM, Bandla HP, Kheirandish-Gozal L. Overnight polysomnography versus respiratory polygraphy in the diagnosis of pediatric obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2014 Feb 1;37(2):255-60.
- Tsai CM, Kang CH, Su MC, Lin HC, Huang EY, Chen CC, *et al.* Usefulness of desaturation index for the assessment of obstructive sleep apnea syndrome in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013;77:1286-290.
- Urschitz MS, Wolff J, Von Einem V, Urschitz-Duprat PM, Schlaud M, Poets CF. Reference values for nocturnal home pulse oximetry during sleep in primary school children. *Chest.* 2003;123:96-101.
- Van Eyck A, Lambrechts C, Vanheeswijk L, Van Hoorenbeeck K, Haentjens D, Boudewyns A, *et al.* The role of nocturnal pulse oximetry in the screening for obstructive sleep apnea in obese children and adolescents. *Sleep Med.* 2015 Nov;16(11):1409-12.
- Walter LM, Biggs SN, Nisbet LC, Weichard AJ, Hollis SL, Davey MJ, *et al.* Long-term improvements in sleep and respiratory parameters in preschool children following treatment of sleep disordered breathing. *J Clin Sleep Med.* 2015 Oct 15;11(10):1143-51.

Bronquiolitis aguda viral

M.^a Luz García García⁽¹⁾, Javier Korta Murua⁽²⁾, Alicia Callejón Callejón⁽³⁾

⁽¹⁾Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Severo Ochoa. Departamento de Pediatría.

Universidad Alfonso X El Sabio. Madrid

⁽²⁾Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Donostia. Departamento Pediatría.

Universidad del País Vasco (UPV/EHU). Guipúzcoa

⁽³⁾Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife

García García ML, Korta Murua J, Callejón Callejón A. Bronquiolitis aguda viral. *Protoc diagn ter pediatr.* 2017;1:85-102.



1. INTRODUCCIÓN

La bronquiolitis es la infección respiratoria aguda de vías respiratorias inferiores más frecuente en niños menores de un año y supone el 18% de todas las hospitalizaciones pediátricas. En 1993, McConnochie estableció unos criterios clínicos para definir la bronquiolitis:

- Primer episodio agudo de sibilancias en un niño menor de 24 meses.
- Disnea espiratoria.
- Existencia de pródromos catarrales.

Habitualmente está causada por virus y se caracteriza por inflamación aguda, edema y necrosis de las células epiteliales de los bronquios más pequeños, junto con hipersecreción de moco.

2. ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

El virus respiratorio sincitial (VRS) es el virus detectado con más frecuencia en los niños con bronquiolitis, seguido por rinovirus, bocavirus (HBoV), adenovirus, metapneumovirus (hMPV), y con menos frecuencia parainfluenza y virus de la gripe. En la **Tabla 1** se resume la clasificación de los virus respiratorios más comunes.

2.1. Virus respiratorio sincitial

El VRS es el agente etiológico más frecuente, causando aproximadamente el 70-80% de las bronquiolitis. Pertenece a la familia *Paramyxoviridae*, del género *Pneumovirus*. Se han identificado dos grupos principales de VRS, el grupo A y el B, con diversos linajes dentro de ambos grupos.

Su circulación es típicamente estacional, con un pico de máxima incidencia entre los meses de noviembre y febrero.

Tabla 1. Clasificación de los virus respiratorios

Espece	Familia	Género	Tipo	Sugrupos
Virus respiratorio sincitial	<i>Paramyxoviridae</i>	<i>Pneumovirus</i>	ARN	A, B
Parainfluenza 1, 3	<i>Paramyxoviridae</i>	<i>Respirovirus</i>	ARN	1, 3
Parainfluenza 2, 4	<i>Paramyxoviridae</i>	<i>Rubulavirus</i>	ARN	2, 4
Metapneumovirus	<i>Paramyxoviridae</i>	<i>Metapneumovirus</i>	ARN	1-4
Influenza	<i>Orthomyxoviridae</i>	<i>Ortomixovirus</i>	ARN	A, B, C
Rinovirus	<i>Picornaviridae</i>	<i>Rhinovirus</i>	ARN	A, B, C
Adenovirus	<i>Adenoviridae</i>	<i>Mastadenovirus</i>	ADN	A a F
Bocavirus humano	<i>Parvoviridae</i>	<i>Bocavirus</i>	ADN	1, 2, 3
Coronavirus	<i>Coronaviridae</i>	<i>Coronavirus</i>	ARN	I, II

Las infecciones por VRS afectan al 75% de los lactantes en su primer año de vida, con un pico de máxima incidencia entre los 2 y los 3 meses de edad. Aproximadamente el 2-3% de los niños con una primoinfección por VRS en los primeros 12 meses de vida requiere hospitalización y el 2-6% de ellos ingreso en Cuidados Intensivos. La mortalidad en niños previamente sanos, hospitalizados por bronquiolitis, es muy baja en los países industrializados (0-1,5%), donde el acceso a la ventilación mecánica y a los cuidados intensivos es fácil. Sin embargo, dada su elevada frecuencia, cada año fallecen en el mundo 66.000-199.000 niños debido a infecciones por VRS, siendo la segunda causa de muerte tras la malaria en niños entre 1 y 12 meses.

2.2. Rinovirus

El rinovirus, clásicamente asociado con el catarro común en adultos y niños, es reconocido en la actualidad como el segundo virus más frecuente en la bronquiolitis del lactante. Los rinovirus humanos constituyen un género incluido en una gran familia denominada *Picornaviridae*, que es la fuente más común de in-

fecciones virales humanas. Las variaciones en las proteínas de la cápside del rinovirus dan lugar a más de 100 serotipos distintos. Hasta hace unos años los rinovirus se clasificaban filogenéticamente en dos especies, A y el B hasta que en 2009 se identificó una tercera, la C, de la que ya se han descrito más de 50 serotipos.

La circulación típica del rinovirus a lo largo de todo el año, con un pico de máxima incidencia en primavera y otoño, se refleja en la identificación de rinovirus en casi el 80% de las bronquiolitis diagnosticadas en los meses de septiembre y octubre.

Los tres grupos de rinovirus descritos, A, B y C, han sido identificados en niños con bronquiolitis, aunque los tipos A y C parecen asociarse con mayor gravedad clínica que el grupo B. Otros factores de riesgo para desarrollar manifestaciones clínicas más graves son: contraer la infección en los meses de invierno y tener antecedentes maternos de atopía.

Los niños que sufren bronquiolitis por rinovirus, en comparación con los infectados por

VRS, suelen ser de mayor edad, acuden con más frecuencia a la guardería, presentan más dermatitis atópica y suelen tener antecedentes maternos de asma o atopía. Recientemente se ha implicado también el tabaquismo, tanto materno como paterno, como factor de riesgo para presentar bronquiolitis por rinovirus.

A pesar de todo, la frecuente detección de rinovirus en niños asintomáticos plantea dudas acerca de su papel etiológico. El estudio de la respuesta inmunológica del huésped frente a la infección por rinovirus podría ayudar a distinguir la infección activa de la detección incidental.

2.3. Metapneumovirus humano

El hMPV, descrito por van de Hoogen en 2001, tiene muchas similitudes desde el punto de vista virológico con el VRS. Ambos se clasifican dentro de la familia *Paramyxoviridae*, subfamilia *Pneumovirinae*, aunque el hMPV pertenece al género *Metapneumovirus* y el VRS al género *Pneumovirus*. Se han descrito dos grupos dentro de hMPV, denominados A y B, que a su vez pueden ser divididos en al menos dos subgrupos, A1, A2 y B1, B2.

El hMPV tiene una distribución estacional, detectándose la mayoría de los casos en los últimos meses de invierno y en los primeros de la primavera. Al igual que ocurre con el VRS, prácticamente no se detecta hMPV en niños sanos sin síntomas respiratorios.

Con respecto a la edad, el hMPV afecta predominantemente a lactantes menores de 12 meses de edad, aunque con una media de edad significativamente mayor que VRS.

2.4. Bocavirus humano

En el año 2005 Allander *et al.* publicaron el descubrimiento de un nuevo parvovirus humano al que denominaron bocavirus humano. Se trata de un virus ADN, perteneciente a la familia *Parvoviridae*, subfamilia *Parvovirinae*, género *Bocavirus*.

El HBoV circula con claro predominio en los meses de otoño y comienzos del invierno, de forma similar al VRS, aunque con otro pico de elevada incidencia en primavera. Los niños de entre 6 meses y 2 años son los de mayor riesgo de sufrir infecciones por este virus, pero la edad media de los niños hospitalizados por bronquiolitis por HBoV se sitúa alrededor de los 9 meses, claramente superior a la del VRS o el hMPV.

La elevada frecuencia de coinfecciones de HBoV con otros virus respiratorios, que puede llegar al 74%, junto con su prolongada excreción viral, que puede durar hasta 4 meses, ha hecho que su papel patogénico se haya puesto en duda. Sin embargo, recientes estudios serológicos han demostrado que HBoV es un verdadero patógeno en las infecciones respiratorias de los niños.

3. FISIOPATOLOGÍA

Las manifestaciones de la infección son el resultado del efecto citopático directo del virus en las células del epitelio respiratorio y de la respuesta inmunitaria del huésped.

En respuesta a la infección se liberan diferentes citoquinas, como son la interleucina 6 (IL-6), factor el de necrosis tumoral α , quimiocinas (IL-8, MIP-1 α , RANTES) y otros mediadores de

la inmunidad celular, que regulan la respuesta local y son la primera respuesta a la infección. La interacción entre todos los factores es compleja, ya que actúan de forma coordinada reclutando y activando células dendríticas, células mononucleares y neutrófilos en la vía aérea. Existe una activación de los mediadores inflamatorios neuronales no-colinérgicos y no-adrenérgicos.

Las lesiones anatómicas producidas por el virus son necrosis y edema del epitelio bronquial, con destrucción de células ciliadas, aumento de detritos celulares y aumento de la producción de moco, con formación de tapones, dando lugar al estrechamiento de la vía aérea, mediada en parte por la liberación de leucotrienos, prostaglandinas y óxido nítrico. Todo ello da como resultado la obstrucción de la pequeña vía aérea. Estas lesiones conducen a la formación de atelectasias en unas zonas y áreas de hiperinsuflación en otras.

Las reinfecciones son frecuentes dado que la respuesta inmunitaria primaria a la infección por VRS es pobre e incompleta, a pesar de la presencia de títulos altos de anticuerpos neutralizantes.

4. CLÍNICA

Tras un breve periodo de incubación, el cuadro clínico se inicia con síntomas de vías respiratorias altas como rinorrea, estornudos y tos, con o sin fiebre, habitualmente no muy elevada. En un periodo de 1 a 4 días, la tos se hace más persistente, apareciendo irritabilidad, rechazo de la alimentación, taquipnea, disnea inspiratoria, auscultación con sibilancias y/o crepitantes y dificultad respiratoria.

La tos es el síntoma predominante. Suele ser seca, en accesos, paroxística, pero no suele cursar con el “gallo” inspiratorio típico de la tosferina, con la que es necesario hacer el diagnóstico diferencial. La dificultad respiratoria de intensidad creciente alcanza su máxima expresividad en 24-48 horas, momento en el que se producen la mayoría de los ingresos hospitalarios, para después mejorar gradualmente. La apnea puede ser el síntoma más llamativo en los pacientes menores de un mes.

Afortunadamente la mayoría son formas leves y los síntomas desaparecen en menos de una semana, aunque la tos, que es el último síntoma en desaparecer, puede persistir hasta 3-4 semanas.

En la exploración física se aprecian los signos de aumento del trabajo respiratorio, taquipnea, uso de los músculos accesorios, aleteo, retracciones. En la auscultación se aprecia hipoventilación con estertores crepitantes, sibilancias inspiratorias e inspiratorias y espiración alargada.

5. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la bronquiolitis es fundamentalmente clínico, basado en la anamnesis y en la exploración física. Las pruebas complementarias no suelen ser necesarias salvo en situaciones muy concretas.

5.1. Anamnesis

En la anamnesis es fundamental indagar sobre aquellos factores que se han relacionado con mayor riesgo de progresión a enfermedad severa:

- Edad < 6 semanas.
- Antecedentes de prematuridad.
- Enfermedades de base: cardiopatías congénitas, enfermedad pulmonar crónica (displasia broncopulmonar, fibrosis quística, anomalías pulmonares congénitas), enfermedad neuromuscular, inmunodeficiencias.
- Evolución < 72 horas por la posibilidad de empeoramiento.
- Tabaquismo en el entorno.
- Ausencia de lactancia materna.
- Hacinamiento y pobreza.
- Bajo peso al nacimiento (< 2500 g).

5.2. Exploración física

Se debe realizar una exploración completa por aparatos, prestando especial atención al estado de hidratación y a los signos de dificultad respiratoria.

- En la auscultación pulmonar podemos escuchar espiración alargada, sibilancias, subcrepitantes e incluso zonas de hipoventilación.
- Ante un niño con bronquiolitis se debe establecer inicialmente la gravedad del cuadro clínico utilizando un *score* o escala lo más objetiva posible, que incluya parámetros clínicos, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca y determinación de la saturación transcutánea de oxígeno. Se han propuesto varias escalas de valoración clínica, aunque ninguna de ellas ha sido validada ni universalmente aceptada por su gran variabilidad interobservador. En la **Tabla 2** se muestra una de las más utilizadas. La realización del *score* se realizará siempre tras la aspiración de secreciones de vías altas ya que la obstrucción de vías altas empeora artificialmente la valoración de la gravedad.
- Además, los siguientes datos clínicos son indicadores de gravedad:
 - El rechazo del alimento o intolerancia digestiva.
 - La presencia de letargia.
 - La historia de apnea.
 - La taquipnea para su edad.
 - El aleteo nasal, el tiraje grave, la presencia de quejido y la cianosis.

Tabla 2. Score de Wood-Downes modificado

	0	1	2
SatO ₂	SatO ₂ ≥ 95% en aire ambiente	95% > SatO ₂ ≥ 92% en aire ambiente	SatO ₂ ≤ 92% en aire ambiente
Frecuencia respiratoria	< 50 rpm	50-60 rpm	> 60 rpm
Sibilancias espiratorias	Leves	Toda la espiración	Inspiratorias y espiratorias Audibles sin fonendo
Musculatura accesoria	Ninguna Intercostal leve	Intercostal moderada y suprasternal	Intensa Bamboleo, aleteo

Afectación leve: 0 a 3 puntos. **Afectación moderada:** 4-5 puntos. **Afectación grave:** 6 o más puntos.

6. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

6.1. Pulsioximetría transcutánea (SatO_2)

Se debe utilizar en la valoración inicial de todos los pacientes y en el control de los cambios clínicos en los niños con compromiso respiratorio. No está justificada su monitorización rutinaria continua. A pesar de su reconocida utilidad, es posible que la prescripción de oxigenoterapia en los pacientes ingresados, basada en la SatO_2 , pueda prolongar la hospitalización, así como el ingreso en Cuidados Intensivos y la indicación de ventilación mecánica.

6.2. Gasometría capilar

No se recomienda realizar de forma rutinaria una gasometría en los niños con bronquiolitis. Habría que considerarla en la valoración de los pacientes con dificultad respiratoria grave, que puedan estar iniciando fallo respiratorio, ya que en estos casos es necesario conocer la pCO_2 y el pH. Obligada en pacientes con $\text{SatO}_2 < 90\%$ con $\text{FiO}_2 > 40\%$.

6.3. Radiografía de tórax

La radiografía de tórax en la bronquiolitis leve suele ser normal o mostrar signos de atrapamiento aéreo, atelectasias laminares, segmentarias e incluso lobares en las formas más evolucionadas. Sin embargo, no existe una adecuada correlación entre los hallazgos radiológicos y la gravedad de la enfermedad, por lo que no se recomienda su uso de forma rutinaria.

Únicamente estaría indicada en los niños con afectación grave, mala evolución o si existen dudas diagnósticas. Es importante tener en cuenta

que la consolidación radiológica no implica necesariamente sobreinfección bacteriana.

6.4. Hemograma, proteína C reactiva, procalcitonina y/o hemocultivo

No se recomienda realizar analítica sanguínea en el paciente con una bronquiolitis aguda típica, ya que sus resultados son inespecíficos y no modifican la actitud terapéutica.

La determinación de proteína C reactiva (PCR) y/o de procalcitonina podría ser de utilidad en los pacientes con bronquiolitis aguda y fiebre elevada, en los que se sospeche una infección bacteriana potencialmente grave.

6.5. Sedimento y/o urocultivo

Aunque no se recomienda realizar exploraciones complementarias de rutina en una bronquiolitis aguda típica, dado que se ha observado mayor incidencia infección urinaria en los lactantes menores de 60 días con bronquiolitis aguda y fiebre elevada, se recomienda descartar esta entidad en este grupo de pacientes.

6.6. Test virológicos

A pesar de que el conocimiento del virus causal de la bronquiolitis tiene un indudable interés epidemiológico y de que probablemente la evolución y la gravedad sean diferentes en función de la etiología, esta información tiene escasa utilidad en el manejo clínico de los pacientes con bronquiolitis aguda. Prácticamente todas las guías de práctica clínica se han centrado en los test de detección del VRS, concluyendo que la utilidad de la realización de test para el VRS es poder establecer cohortes hospitalarias, cuando no es posible aislar a los

pacientes en habitaciones individuales. Por tanto, solo debería solicitarse su determinación en los pacientes que requieren ingreso hospitalario.

Con respecto al tipo de prueba a emplear, aunque los métodos moleculares son más sensibles que los test rápidos basados en la detección de antígenos, son también más caros, más lentos y no están disponibles en todos los centros. En cambio, los test basados en detección de antígenos suelen estar disponibles, son fáciles de usar, dan resultados casi inmediatos, son baratos y son coste-efectivos, por lo que son los recomendados en la práctica clínica diaria.

7. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En un niño menor de 2 años con un cuadro de tos seca y dificultad respiratoria con/sin sibilancias hay que plantearse el diagnóstico diferencial con las siguientes entidades:

- Crisis asmática, especialmente en los > 6 meses con antecedentes familiares y/o personales de atopía.
- Tosferina.
- Neumonía.
- Aspiración de cuerpo extraño.
- Fibrosis quística.
- Enfermedad cardíaca congénita, anillos vasculares.
- Aspiración por reflujo gastroesofágico.

- Enfisema lobar.
- Bronquiolitis obliterante.
- Neumopatías intersticiales.
- Inmunodeficiencias.
- Anomalías pulmonares congénitas.
- Infecciones.

8. TRATAMIENTO

El tratamiento de la bronquiolitis se basa fundamentalmente en medidas de apoyo o de soporte, no siendo necesario el uso de fármacos de forma rutinaria. La mayoría de los casos son leves, por lo que pueden ser tratados en el propio domicilio y controlados en Atención Primaria. Sin embargo, algunos niños pueden progresar hacia formas más graves, requiriendo valoración e ingreso hospitalario ([Tablas 3 y 4](#)). Por ello es necesario advertir a los padres de esta posibilidad, enseñándoles los signos de empeoramiento e indicándoles las medidas que hay que adoptar en todo momento ([Tabla 4](#)).

8.1. Tratamiento de soporte

8.1.1. Desobstrucción nasal

Permite asegurar la permeabilidad de la vía aérea superior y mantener la ventilación. La reducción de las secreciones puede contribuir a disminuir el riesgo de algunas complicaciones como la otitis. Se realizará de forma suave, superficial, no traumática, mediante lavado y aspiración nasal con suero fisiológico.

Tabla 3. Criterios que hacen recomendable remitir al paciente a un centro hospitalario

Rechazo de alimento o intolerancia digestiva (ingesta aproximada < 50% de lo habitual)	
Deshidratación	
Letargia	
Historia de apnea	
Taquipnea para su edad	
Dificultad respiratoria moderada o grave (quejido, aleteo nasal, tiraje o cianosis)	
Saturación de oxígeno < 92-94% respirando aire ambiente	
Enfermedad grave según la escala utilizada	
Diagnóstico dudoso.	
Edad < 2-3 meses	
Comorbilidades	
Inicio de la sintomatología < 72 h por el riesgo de empeoramiento	
Situación socioeconómica del entorno, factores geográficos y dificultad de transporte	
Capacidad de los padres o cuidadores para evaluar la gravedad del niño	

Se recomienda aspirar las secreciones respiratorias antes de las tomas, antes de cada tratamiento inhalado y cuando se observen signos de obstrucción de la vía respiratoria alta (ruidos de secreciones y aumento del esfuerzo para respirar). Se recomienda también aspirar las secreciones respiratorias antes de valorar la gravedad del paciente.

No se ha demostrado la utilidad de la humidificación en los pacientes con bronquiolitis aguda, por lo que no se recomienda su uso.

8.1.2. Tratamiento postural

Elevación de la cabecera de la cuna.

8.1.3. Nutrición e hidratación

En los casos leves se ha de intentar la ingesta oral de forma fraccionada, reservándose para las formas graves la vía parenteral o enteral

Tabla 4. Medidas de control de la bronquiolitis en el domicilio

1. Desobstrucción de la vía aérea superior con lavados de suero fisiológico y aspiración, sobre todo antes de las tomas
2. La postura del lactante en la cuna debe ser en decúbito supino, con ligera hiperextensión de la cabeza y una elevación de +30°
3. Temperatura ambiental no superior a 20 °C
4. Evitar irritantes ambientales como el humo del tabaco
5. Asegurar que toma líquidos por boca: si no los tolera ofrecer pequeñas cantidades frecuentemente
6. Vigilar posibles signos de empeoramiento o alarma: dificultad para respirar, aumento de la frecuencia respiratoria, del trabajo respiratorio, agitación, mal color, pausas de apnea, rechazo del alimento o vómitos. En estos casos acudirá a urgencias con la mayor brevedad posible
7. Controlar la temperatura varias veces al día
8. No deberá ir a la guardería hasta la desaparición completa de los síntomas
9. Procurar un ambiente tranquilo: no molestar al lactante con maniobras bruscas, en la medida de lo posible, ponerle ropa cómoda y amplia, evitando el excesivo arropamiento
10. Si la evolución es buena, se recomienda control sistemático por Pediatría a las 24-48 h

por sonda nasogástrica. Cuando la frecuencia respiratoria es mayor de 60 rpm y se asocia a congestión nasal importante, el riesgo de aspiración es real, por lo que la alimentación por vía oral puede no ser segura. En estos casos la alimentación por sonda nasogástrica es una opción a considerar.

La administración intravenosa de líquidos se plantea en los casos graves en los que no es posible conseguir una adecuada hidratación por otros medios. La cantidad de líquidos a administrar será la correspondiente a las necesidades basales más las pérdidas previas y en curso (considerando como tales la fiebre y la polipnea), pero con cierta restricción hídrica por el riesgo de secreción inadecuada de hormona antidiurética. Se recomiendan los líquidos isotónicos frente a los hipotónicos.

Estudios que han comparado la utilización de sonda nasogástrica frente a la hidratación por vía endovenosa no han encontrado diferencias en la estancia media ni en las variables clínicas.

8.1.4. Oxigenoterapia

La corrección de la hipoxia es el principal objetivo del tratamiento. Para ello hay que aportar oxígeno mediante gafas nasales o mascarillas faciales, con el fin de disminuir el trabajo respiratorio y mantener saturaciones de oxígeno adecuadas. En la bronquiolitis, la oximetría de pulso ha sido considerada erróneamente como expresión o marcador de distrés respiratorio y hay que tener en cuenta que su sobrevaloración puede conducir a un incremento de la tasa de ingresos hospitalarios y a estancias más prolongadas.

En relación a los valores de la SatO₂, no hay acuerdo sobre el punto de corte por debajo del cual hay que administrar oxígeno. En general se recomienda instaurar la oxigenoterapia cuando la SatO₂ es < 92% (National Institute for Health and Care Excellence [NICE], 2015), aunque la American Academy of Pediatrics (AAP) (2014) y la Canadian Paediatric Society (2014) la aconsejan cuando la SatO₂ está persistentemente por debajo del 90%, en niños sanos.

Se recomienda la administración de oxígeno de forma intermitente, interrumpiéndola cuando los valores sean > 90-92%, haya disminuido el trabajo respiratorio y el lactante pueda alimentarse de forma adecuada.

Modalidades de oxigenoterapia:

- **De bajo flujo:** son sistemas de administración de oxígeno con los que el paciente inhala aire procedente de la atmósfera y lo mezcla con el oxígeno suministrado, por lo que la fracción inspiratoria de oxígeno varía en función del patrón ventilatorio del paciente (flujo inspiratorio, volumen corriente, frecuencia respiratoria), así como del flujo de oxígeno. Es conveniente administrar el aire húmedo y caliente. Se recomienda iniciar la oxigenoterapia con gafas nasales hasta un flujo aproximado de 2 l/min, por encima del cual debemos pasar a utilizar la mascarilla, que nos permite flujos superiores (con o sin reservorio).

- **De alto flujo (OAF):** son sistemas de administración de oxígeno que se caracterizan por aportar todo el gas inspirado por el paciente a una concentración constante independientemente de su patrón ventilatorio.

Permite proporcionar flujos de 5 a 40 lpm de oxígeno humidificado y caliente (33-41 °C) para la respiración del paciente a través de una cánula nasal. La OAF está indicada cuando exista empeoramiento de la clínica o de la SatO₂ a pesar de oxigenoterapia de bajo flujo, o directamente en el paciente grave con importante trabajo respiratorio. También se debe considerar en pacientes con apneas o insuficiencia respiratoria aguda con SatO₂ < 92% con O₂ > 40% o 2 l y/o FR > 60 rpm.

El empleo de la oxigenoterapia de alto flujo (OAF) es cada vez más frecuente tras haberse observado en algunos estudios que su uso mejora las escalas clínicas, la frecuencia respiratoria y cardiaca, disminuyendo la necesidad de intubación y de ingreso en la unidad de cuidados intensivos. Habría que entender el uso de la OAF no como una alternativa a los soportes de presión controlada, sino como paso previo empleándolo de forma precoz, en grados moderados y bajo control clínico estricto. La respuesta clínica suele ser rápida, en las primeras dos horas.

8.1.5. Ventilación con presión positiva (CPAP)

Se debe considerar esta opción terapéutica en el caso de fallo respiratorio inminente (signos de agotamiento, disminución de esfuerzo respiratorio, apnea, fracaso para mantener saturaciones adecuadas a pesar de oxigenoterapia).

8.1.6. Medidas higiénicas

El VRS presenta alta infectividad y se transmite por secreciones mediante las manos o fomites, donde puede sobrevivir entre 6-12 h. Las gotas de secreciones pueden esparcirse hasta

2 metros. Se destruye con jabón y agua o con gel alcohólico.

En pacientes hospitalizados, con objeto de evitar la infección nosocomial, se deben instaurar las medidas de aislamiento pertinentes, insistiendo en lavado sistemático de manos, uso de guantes, bata y restricciones de las visitas. En este sentido, es básico implementar una labor educativa dirigida al personal sanitario y a la familia.

Se recomienda aislar a los pacientes con bronquiolitis aguda o, en su defecto, establecer cohortes hospitalarias en función de su etiología.

8.1.7. Fisioterapia respiratoria

Al no demostrarse beneficio clínico, no está indicada su utilización en la fase aguda. Se podría considerar su uso en pacientes con enfermedades asociadas (atrofia muscular espinal, traqueomalacia grave) que requieran, adicionalmente, un drenaje de las secreciones.

8.2. Tratamiento farmacológico

En la actualidad no hay pruebas que justifiquen su uso de forma rutinaria.

8.2.1. Broncodilatadores

Son los fármacos más prescritos. En relación a los β₂-agonistas (**salbutamol**), algunos estudios han mostrado cierto efecto beneficioso cuando se valora como medida principal del efecto la mejoría clínica a través de una escala clínica. Su uso no afecta a la resolución del proceso, no modificando la tasa de ingresos ni los días de hospitalización. De ahí que el salbutamol no deba ser utilizado de forma siste-

mática en el tratamiento de la bronquiolitis en lactantes previamente sanos. Aunque es cierto que puede haber un subgrupo de pacientes respondedores, no está bien establecido quiénes son ni cuáles serían sus características fenotípicas. En caso de que se considere oportuna la utilización de un broncodilatador, se recomienda realizar una prueba terapéutica y solo continuar con el tratamiento si existe respuesta clínica.

La **adrenalina nebulizada** se ha utilizado también como broncodilatador. Comparada con placebo, algunos estudios han observado una cierta mejoría clínica (escala de síntomas) en pacientes no ingresados, así como una ligera disminución de la tasa de ingresos, pero no han observado diferencias en cuanto a la duración de la estancia hospitalaria. Por tanto, no hay datos suficientes que apoyen el uso rutinario de adrenalina en pacientes hospitalizados ni ambulatorios, salvo en casos graves como medicación de rescate.

Un estudio reciente muestra una significativa mejoría clínica y reducción de la tasa de ingresos al utilizar adrenalina nebulizada asociada a dexametasona. Sin embargo, los resultados de este estudio son fruto de comparaciones múltiples (cuatro grupos de intervención) y el grupo adrenalina + dexametasona tiene mayor porcentaje, aunque no significativo, de atopia. Otros ensayos no han corroborado estos resultados, por lo que habrán de confirmarse o refutarse con otros estudios más específicos tratando, además, de estandarizar la dosis.

Con respecto al **bromuro de ipratropio**, no se ha encontrado ningún beneficio, ni administrado solo ni en combinación con salbutamol.

Por tanto, dada la falta de datos que apoyen claramente la eficacia de estos agentes, no se recomienda el tratamiento broncodilatador de forma sistemática para la bronquiolitis.

8.2.2. Glucocorticoides

Aunque son fármacos ampliamente utilizados, con eficacia demostrada en otras enfermedades respiratorias, no se dispone de pruebas que justifiquen su uso en la bronquiolitis. Actualmente no se recomiendan los glucocorticoides para el tratamiento de la bronquiolitis aguda, en ninguna de sus formas de administración.

En relación al tratamiento con glucocorticoides inhalados (GCI), estos no han mostrado su eficacia en la fase aguda ni tampoco para la prevención de las sibilancias posbronquiolitis. Por tanto, con los datos disponibles en la actualidad, tampoco estaría justificado el uso de glucocorticoides en ninguna de sus formas de administración.

8.2.3. Suero salino hipertónico (SSH)

Debido a su potencial efecto beneficioso como favorecedor del aclaramiento mucociliar, la nebulización de SSH ha sido estudiada en varios ensayos. En la mayoría de ellos se ha utilizado SSH al 3%, asociado o no a broncodilatadores, y su utilización sigue siendo motivo de amplio debate. Aunque los primeros estudios apuntaban cierta eficacia, disminuyendo la estancia hospitalaria y mejorando la situación clínica, además de mostrar una tendencia a reducir la tasa de ingresos en pacientes ambulatorios, posteriormente no ha sido así. Una reciente revisión Cochrane encontró un efecto beneficioso del SSH sobre la duración de la es-

tancia hospitalaria (un día de reducción en ingresos de más de tres días) Otros metaanálisis posteriores han obtenido resultados contradictorios. La AAP, en su actualización de 2014, deja la opción de su utilización en los pacientes ingresados en centros con estancias superiores a tres días, en los que puede reducir un día la duración del ingreso.

La mayor parte de los estudios han utilizado SSH asociado a broncodilatadores, pero no parece que su uso reduzca la tasa de eventos adversos atribuidos a la hiperreactividad bronquial provocada por el SSH.

8.2.4. Antibióticos

No se recomienda utilizar antibióticos de forma rutinaria en la bronquiolitis aguda salvo que se documente una sobreinfección bacteriana. Cuando existe una infección bacteriana (otitis, infección urinaria, etc.) se debe tratar igual que sin la presencia de bronquiolitis.

En los pacientes con bronquiolitis aguda grave, que requiere ventilación mecánica, se encuentra un porcentaje importante de coinfección bacteriana pulmonar. Se recomienda valorar en estos pacientes el uso de antibióticos. En cambio, en los pacientes con bronquiolitis con atelectasias u ocupación alveolar no se recomienda el uso rutinario de antibióticos.

Aunque se está investigando el posible papel inmunomodulador que puedan jugar los macrófagos y su potencial beneficio en la prevención de las sibilancias posbronquiolitis, no hay por el momento pruebas que justifiquen su uso.

8.2.5. Ribavirina

Se trata de un agente antiviral de amplio espectro utilizado en casos graves de bronquiolitis y en lactantes con factores de riesgo. Los ensayos sobre la ribavirina carecen de poder suficiente como para proporcionar estimaciones fiables de los efectos. Los resultados acumulativos de tres ensayos pequeños muestran que la ribavirina puede reducir la duración de la ventilación mecánica y los días de estancia en el hospital. Es necesario realizar un ensayo amplio, controlado, aleatorio, de la ribavirina en pacientes con asistencia respiratoria y alto riesgo.

Según la AAP, la ribavirina no ha de ser utilizada de forma rutinaria en la bronquiolitis. Puede considerarse su empleo en determinadas situaciones como en los casos graves o en pacientes inmunodeprimidos graves.

8.2.6. Otros

El **Heliox**, una mezcla gaseosa de helio y oxígeno de menor densidad que el aire, se ha empleado como mediación de rescate y puede tener utilidad en las bronquiolitis graves que requieren cuidados intensivos, aunque no hay pruebas de que reduzca la necesidad de intubación ni de ventilación mecánica.

El **surfactante**, administrado en unidades de cuidados intensivos a pacientes que requieren ventilación mecánica, disminuye la duración de la misma y el tiempo de estancia en cuidados intensivos.

Otros tratamientos ensayados como la **inmunglobulina endovenosa** o la **DNase recombinante** no han mostrado efectos beneficiosos en pacientes graves.

9. MONITORIZACIÓN Y SEGUIMIENTO

Desde el ámbito de la Atención Primaria, la vigilancia ha de ser estrecha ya que el empeoramiento clínico puede aparecer en cualquier momento. Teniendo en consideración los posibles factores de riesgo, hay que evaluar, tras la limpieza nasal, el estado general, el trabajo respiratorio, la presencia de taquipnea, la presencia o no de cianosis, la SatO₂, la capacidad para alimentarse y el estado de hidratación. Si el paciente presenta un buen estado general, síntomas leves y una SatO₂ > 92% se recomienda tratamiento domiciliario con medidas generales y control en 24-48 horas, explicando a los padres la enfermedad y los signos de alarma (**Tabla 4**). Si, por el contrario, el estado general está afectado, no es capaz de alimentarse y los síntomas respiratorios son más intensos, con saturaciones menores del 92%, hay que derivar al hospital (**Tabla 5**).

En el ámbito hospitalario, igualmente, la monitorización ha de ser minuciosa. Ha de evaluarse y registrarse la situación general, el trabajo respiratorio, la frecuencia respiratoria, la SatO₂, la auscultación y el estado general, incluyendo el estado de nutrición e hidratación. En ningún caso la monitorización electrónica de las constantes habrá de sustituir a la juiciosa y experta valoración clínica. Persiste la controversia sobre si la saturación de oxígeno ha de ser monitorizada de forma continua o intermitente. Mientras se aclara la situación, se recomienda ajustar la intensidad de la monitorización de la saturación de oxígeno en función de la situación clínica del paciente.

Si el paciente empeora y la enfermedad evoluciona hacia la gravedad, puede ser necesario el apoyo respiratorio, en cualquiera de sus modalidades, desde CPAP a ventilación a alta frecuencia (**Tabla 6**).

Tabla 5. Criterios para el manejo domiciliario, en el hospital y en UCI

Criterios de tratamiento domiciliario y de alta hospitalaria (todos los siguientes)	Criterios de hospitalización (alguno de los siguientes)	Criterios de ingreso en UCI (alguno de los siguientes)
Ausencia de tiraje intercostal	Mal estado general	Score Downes-Ferrés > 7
Score Downes-Ferrés < 3	Necesidad de O ₂ (SatO ₂ < 91%) Edad < 4-6 semanas	SatO ₂ < 91% con FiO ₂ > 0,4
FR < 60	FR > 70	Cianosis con FiO ₂ > 0,4
SatO ₂ > 92% con aire ambiente	Score Downes-Ferrés > 4	Alteración nivel de conciencia
No apneas en las últimas 48 h	Pausas de apnea o cianosis	Apneas que precisen estímulo
Correcta alimentación e hidratación	pCO ₂ > 50	pH < 7,10 o pCO ₂ > 60
Medio sociocultural favorable	Deshidratación	Empeoramiento rápido
Accesibilidad al pediatra	Dificultad para la alimentación	SDRA, bronquiolitis obliterante
	Neumotórax, neumomediastino Presencia de comorbilidades: cardiopatía hemodinámicamente significativa, hipertensión pulmonar, enfermedad neuromuscular, neumopatía dependiente de oxígeno e inmunodeficiencia Riesgo social	

FiO₂: fracción inspiratoria de oxígeno en el aire inspirado; FR: frecuencia respiratoria; pCO₂: presión parcial de CO₂; SatO₂: saturación de oxígeno; SDRA: síndrome de dificultad respiratoria aguda.

Tabla 6. Indicaciones de ventilación mecánica

Distrés respiratorio con alteración de la conciencia.
PaO ₂ < 40 mmHg con FiO ₂ > 0,5 o PaO ₂ < 70 mmHg con FiO ₂ > 0,6
Acidosis respiratoria (PaCO ₂ > 60 mmHg y pH arterial < 7,30)
Apneas recurrentes
Cianosis con FiO ₂ > 0,6
D(A-a)O ₂ > 300 con FiO ₂ de 1

FiO₂: fracción inspiratoria de oxígeno en el aire inspirado; PaO₂: presión arterial de oxígeno.

10. PREVENCIÓN

Se basa en medidas higiénicas y en la administración de palivizumab, anticuerpo IgG monoclonal humanizado que inhibe específicamente el epítopo del sitio antigenico A de la glucoproteína F, muy estable en todos los serotipos del VRS.

En cuanto a las medidas higiénicas (**Tabla 7**), hay que explicar a los padres y cuidadores la importancia de las mismas, tanto en el mo-

mento del nacimiento como al alta hospitalaria y en las sucesivas visitas pediátricas de seguimiento.

En relación a la administración de palivizumab, existe cierta controversia debido a su elevado coste y a que, aunque su utilización disminuye las tasas de hospitalización por bronquiolitis VRS (+), no reduce la estancia hospitalaria, los requerimientos de oxígeno o ventilación mecánica ni la mortalidad. Por ello no existe unanimidad en cuanto a sus indicaciones. En las **Tablas 8 y 9** se exponen las recomendaciones para el uso de palivizumab según la AAP y la Sociedad Española de Neonatología, respectivamente. Además de los criterios recogidos en las tablas, se podría considerar su uso individualmente, en algunas enfermedades con afectación respiratoria como pueden ser: anomalías anatómicas pulmonares, enfermedades neuromusculares, fibrosis quística, inmunodeficiencias y síndrome de Down, entre otras.

Tabla 7. Medidas higiénicas para la prevención de la infección por VRS

En la comunidad	<ul style="list-style-type: none"> Educar a los padres y/o cuidadores sobre el correcto lavado de manos, con jabón o solución hidroalcohólica Limitar el número de visitas, sobre todo en el caso de prematuros o niños muy pequeños Evitar contacto con personas afectas de infecciones respiratorias Evitar la exposición al humo del tabaco y ambientes cargados Educar a los padres y/o cuidadores sobre los signos y síntomas de la bronquiolitis Evitar, si es posible, la guardería y escolarización temprana de los prematuros y niños con factores de riesgo. Promover la lactancia materna
En el centro sanitario	<ul style="list-style-type: none"> Informar al personal sanitario y a los padres/cuidadores sobre las vías de transmisión y las medidas a tomar El personal de enfermería que atiende a niños de riesgo no debería atender a los afectos de bronquiolitis Lavado de manos (la medida más importante), antes y después del contacto directo con el paciente y del contacto con objetos del entorno, tras quitarse los guantes. Se recomienda el uso de gel alcohólico Medidas de barrera como el uso de batas y guantes desechables. Uso de mascarilla si contacto directo con el paciente (menos de un metro de distancia) y si se manejan muestras respiratorias Desinfectar las superficies de contacto y el material médico Desinfectar fonendoscopios con gel alcohólico durante el pase de visita entre paciente y paciente y al finalizar la misma Aislamiento de los pacientes con bronquiolitis Restringir las visitas de personas afectas de infección respiratoria

Se administra por vía intramuscular, a dosis de 15 mg/kg, mensualmente, de noviembre a marzo (cinco dosis en total).

11. EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO

La asociación entre bronquiolitis por VRS y desarrollo de sibilancias recurrentes y/o asma fue descrita hace más de cuatro décadas, aunque en la actualidad se desconoce con exactitud si la bronquiolitis es la causa de los síntomas respiratorios crónicos o si, más bien, es un marcador que señala a los niños con predisposición genética a desarrollar asma a medio o

largo plazo. En cualquier caso, existe evidencia suficiente como para afirmar que esta asociación existe y que es especialmente intensa si el agente asociado a la bronquiolitis es el VRS y sobre todo el rinovirus.

En los estudios en los que se han analizado de forma global todos los pacientes con antecedente de bronquiolitis independientemente del virus causal, la prevalencia de sibilancias recurrentes es del 75% en los primeros dos años de vida, del 47-59% a los 2-4 años y 25-43% a los 4-6 años, mostrando una clara disminución de la frecuencia de sibilancias con la edad. Sin embargo, los dos únicos estudios de segui-

Tabla 8. Recomendaciones para la profilaxis con palivizumab (AAP, 2014)

Niños menores de 2 años con displasia broncopulmonar que han requerido tratamiento (suplementos de oxígeno, broncodilatadores, diuréticos o corticoides) en los 6 meses anteriores al inicio de la estación del VRS o que son dados de alta durante la misma
Niños menores de 2 años con cardiopatía congénita con alteración hemodinámica significativa (no corregida o con cirugía paliativa), en tratamiento por insuficiencia cardíaca, hipertensión pulmonar moderada o grave o cardiopatías cianógenas
Niños prematuros nacidos a las 28,6 semanas de gestación o menos, que tengan 12 meses de edad o menos al inicio de la estación del VRS o sean dados de alta durante la misma

Tabla 9. Recomendaciones para la profilaxis con palivizumab (Sociedad Española de Neonatología, 2014)

Niños menores de 2 años con displasia broncopulmonar que han requerido tratamiento (suplementos de oxígeno, broncodilatadores, diuréticos o corticoides) en los 6 meses anteriores al inicio de la estación del virus respiratorio sincstitial o que son dados de alta durante la misma
Niños menores de 2 años con cardiopatía congénita con alteración hemodinámica significativa (no corregida o con cirugía paliativa), en tratamiento por insuficiencia cardíaca, hipertensión pulmonar moderada o grave o cardiopatías cianógenas
Niños prematuros nacidos a las 28,6 semanas de gestación o menos, que tengan 12 meses de edad o menos al inicio de la estación del virus respiratorio sincstitial o sean dados de alta durante la misma
Niños prematuros nacidos entre las 29,0 y 32,0 semanas de gestación, que tengan 6 meses de edad o menos al inicio de la estación del virus respiratorio sincstitial, o sean dados de alta durante la misma
Niños prematuros nacidos entre las 32,1 y 35,0 semanas de gestación y menores de 6 meses al comienzo de la estación o dados de alta durante la misma, que presenten dos o más factores de riesgo para sufrir hospitalización por infección por virus respiratorio sincitial: edad cronológica inferior a 10 semanas al comienzo de la estación, ausencia de lactancia materna o de duración inferior a 2 meses (por indicación médica), tener al menos un hermano en edad escolar (< 14 años), asistencia a guardería, antecedentes familiares de sibilancias, condiciones de habitamiento en el hogar (4 personas adultas) o malformaciones de vías aéreas o enfermedad neuromuscular

miento prospectivo a largo plazo de niños hospitalizados por bronquiolitis sin considerar el virus causal han mostrado una prevalencia de asma a los 17-20 años del 41-43% en los pacientes con antecedente de bronquiolitis comparado con el 11-15% de los controles, y del 35% a los 25-30 años, con un impacto significativo en la calidad de vida relacionada con la salud. Estos datos indican que no solo es frecuente la aparición de sibilancias recurrentes en los niños tras un episodio de bronquiolitis, sino que además es frecuente la reaparición de síntomas respiratorios en adultos jóvenes después de un largo periodo asintomáticos durante la edad escolar y la adolescencia.

Con respecto a si la bronquiolitis grave es realmente causa de asma o si es un marcador que identificaría a los niños con mayor predisposición para desarrollar asma, existen evidencias que sugieren que ambas hipótesis pueden ser ciertas y que los síntomas respiratorios recurrentes tras bronquiolitis por VRS o por rinovirus pueden tener mecanismos patogénicos diferentes. Se especula que la bronquiolitis asociadas a rinovirus podría ser más un marcador de predisposición para el asma y la atopia, ya que suele afectar a niños de mayor edad con frecuentes antecedentes familiares de asma/atopia, mientras que la bronquiolitis por VRS podría tener un mayor papel causal, especialmente en los casos graves de lactantes menores de 3 meses con necesidad de ingreso hospitalario.

Muy probablemente, las alteraciones en la respuesta inmune frente a las infecciones virales en sujetos genéticamente predisponentes sean los principales factores implicados en la asociación virus-asma.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Allander T, Tammi MT, Eriksson M, Bjerkner A, Tiveljung-Lindell A, Andersson B. Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2005;102:12891-6.
- American Academy of Pediatrics. Clinical Practical guideline: the diagnosis, management and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014;134: e1474-e1502.
- American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases and Bronchiolitis Guideline Committee. Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics*. 2014; 134:415-20.
- Blom DJM, Ermers M, Bont L, van Woensel JBM, Van Aalderen WMC. Inhaled corticosteroids during acute bronchiolitis in the prevention of post-bronchiolitic wheezing. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007(1):CD004881.
- Bonillo Perales A, Batllés Garrido J, Rubí Ruiz T. Infección respiratoria por virus respiratorio sincitial. En: Cobos N, Pérez-Yarza EG (eds.). *Tratado de Neumología Pediátrica*. 2.ª Edición. Madrid: Ergon; 2009. p. 389-420.
- Callén Blecua M, Praena Crespo M, García Merino A, Mora Gandlerillas I, Grupo de Vías Respiratorias. Bronquiolitis: diagnóstico y tratamiento en atención primaria. Protocolo del GVR (publicación P-GVR-4) 2015. En: Respirar [en línea] [consultado el 12/04/2017]. Disponible en: http://www.respirar.org/images/pdf/grupovias/bronquiolitis_p_gvr_4_2015.pdf
- Calvo C, García-García ML, Pozo F, Paula G, Moliner M, Calderón A, et al. Respiratory syncytial virus

coinfections with rhinovirus and human bocavirus in hospitalized children. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94:e1788.

- Calvo C, Pozo F, García-García ML, Sánchez M, López-Valero M, Pérez-Breña P, et al. Detection of new respiratory viruses in hospitalized infants with bronchiolitis: a three-year prospective study. *Acta Paediatr*. 2010;99:883-7.
- Calvo Rey C, García García ML, Casas Flecha I, Pérez Breña P. Infecciones respiratorias virales. *Protocol diagn ter pediatr*. 2011;2:189-204.
- Castro Rodríguez JA, Rodríguez Martínez CE, Sossa Briceño M. Principal findings of systematic reviews for the management of acute bronchiolitis in children. *Paed Respir Rev*. 2015;16:267-75.
- Everard ML, Hind D, Ugonna K, Freeman J, Bradburn M, Dixon S, et al. Saline in acute bronchiolitis RCT and economic evaluation: hypertonic saline in acute bronchiolitis-randomised controlled trial and systematic review. *Health Technol Assess*. 2015;19:1-130.
- Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(6):CD004878.
- Gadomski AM, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(6):CD001266.
- García-García ML, Calvo C, Pérez-Breña P, de Cea JM, Acosta B, Casas I. Prevalence and clinical characteristics of human metapneumovirus infections in hospitalized infants in Spain. *Pediatr Pulmonol*. 2006;41:863-71.
- García-García ML, Calvo Rey C, del Rosal Rabes T. Pediatric asthma and viral infection. *Arch Bronconeumol*. 2016;52:269-73.
- González de Dios J, Ochoa Sangrador C, Grupo de revisión y panel de expertos de la Conferencia de Consenso del Proyecto aBREVIADO (Bronquiolitis-Estudio de Variabilidad, Idoneidad y Adecuación). Conferencia de Consenso sobre bronquiolitis aguda (IV): tratamiento de la bronquiolitis aguda, revisión de la evidencia científica. *An Pediatr (Barc)*. 2010;72:285.
- Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Bronquiolitis Aguda, Fundació Sant Joan de Déu (coords.). *Guía de Práctica Clínica sobre Bronquiolitis Aguda. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social*. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM. N.º 2007/05.
- Hartling L, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Johnson DW, Plint AC, et al. Epinephrine for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(6):CD003123.
- Heinonen S, Jartti T, García C, Oliva S, Smitherman C, Anguiano E, et al. Rhinovirus detection in symptomatic and asymptomatic children: value of host transcriptome analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193:772-82.
- Korppi M, Jartti T, Hedman K, Söderlund-Venermo M. Serologic diagnosis of human bocavirus infection in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29:387.
- McCallum GB, Morris Ps, Chang AB. Antibiotics for persistent cough or wheeze following acute bronchiolitis in children younger than 24 months. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(12):CD009834.
- Meissner HC. Viral Bronchiolitis in Children. *N Engl J Med*. 2016;374:62-72.
- Miller EK, Williams JV, Gebretsadik T, Carroll KN, Dupont WD, Mohamed YA, et al. Host and viral factors associated with severity of human rhino-

virus-associated infant respiratory tract illness. J Allergy Clin Immunol. 2011;127:883-91.

pic characteristics, and illness severity. Pediatr Allergy Immunol. 2014;25:796-803.

- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Bronchiolitis: diagnosis and management of bronchiolitis in children. Clinical Guideline NG 9. 2015. En: NICE [en línea] [consultado el 12/04/2017]. Disponible en <http://www.nice.org.uk/guidance/ng9>
- Turunen R, Koistinen A, Vuorinen T, Arku B, Söderlund-Venermo M, Ruuskanen O, et al. The first wheezing episode: respiratory virus etiology, ato-
- Valverde Molina, J, Korta Murua J. Bronquiolitis aguda. En: Andrés A, Valverde J (eds.). Manual de Neumología Pediátrica. Madrid: Panamericana; 2011. p. 205-14.
- Van den Hoogen BG, Herfst S, Sprong L, Cane PA, Forleo-Neto E, de Swart RL, et al. Antigenic and genetic variability of human metapneumoviruses. Emerg Infect Dis. 2004;10:658-66.

Atelectasias. Síndrome de lóbulo medio

Javier Torres Borrego⁽¹⁾, Ángel López-Silvarrey Varela⁽²⁾, Santiago Rueda Esteban⁽³⁾

⁽¹⁾Unidad de Alergología y Neumología Pediátricas. Hospital Infantil Universitario Reina Sofía. Córdoba

⁽²⁾Pediatra. Servicio Gallego de Salud. A Coruña

⁽³⁾Unidad de Neumología Infantil. Hospital Clínico de San Carlos. Madrid

Torres Borrego J, López-Silvarrey Varela A, Rueda Esteban S. Atelectasias. Síndrome de lóbulo medio. *Protoc diagn ter pediatr.* 2017;1:103-113.



1. ATELECTASIAS

1.1. Concepto

El término atelectasia procede del griego *atele-* (imperfecto) y *ektasiz* (expansión), aludiendo al colapso, localizado o generalizado, del tejido pulmonar. Las atelectasias constituyen un proceso frecuente en Neumología Pediátrica, consecuencia de diferentes trastornos pulmonares o extrapulmonares que producen colapso alveolar por obstrucción intrabronquial, compresión extrínseca o disfunción del surfactante. Por tanto, no es una enfermedad en sí misma, sino la manifestación de diferentes entidades nosológicas.

1.2. Fisiopatología

En condiciones normales, el pulmón tiende a colapsarse por sus propiedades elásticas. La pared torácica, los músculos respiratorios y ambas pleuras contrarrestan esta tendencia. El balance entre estas fuerzas genera los

movimientos respiratorios y evita el colapso pulmonar. Por otra parte, en la inspiración los alveolos se colapsarían de no ser por la acción tensioactiva que ejerce el surfactante producido por los neumocitos tipo II. Esta mezcla de proteínas y fosfolípidos disminuye la tensión superficial intraalveolar, reduciendo el exceso de presión que viene definido por la ley de Laplace ($\text{presión} = 2 \times \text{tensión superficial} / \text{radio}$). El desequilibrio entre estas fuerzas antagónicas produce atelectasia o hiperinsuflación.

En el niño hay una mayor susceptibilidad para el desarrollo de atelectasias debido al menor calibre de la vía aérea y a la mayor debilidad de la pared torácica, que determinan una menor capacidad para evitar el colapso. Por otra parte, cuando se produce una atelectasia existen mecanismos compensatorios de ventilación colateral a través de los poros interalveolares de Köhn y los canales bronquialveolares de Lambert, que están poco desarrollados en los niños.

La atelectasia altera tanto la mecánica pulmonar al disminuir la distensibilidad pulmonar como el intercambio gaseoso. La elasticidad del pulmón se afecta de forma directamente proporcional a la duración del colapso. Cuanto más se perpetúe la atelectasia, se requerirán mayores presiones de insuflación para lograr reexpandir el territorio colapsado.

1.3. Etiopatogenia

Existen numerosos mecanismos causantes de atelectasias (**Tabla 1**), que en ocasiones se combinan en un mismo paciente:

1.3.1 Obstrucción bronquial

Es la causa más frecuente de atelectasias en niños. La obstrucción bronquial puede ser total o parcial (en cuyo caso, el hallazgo radiológico inicial será el atrapamiento aéreo más o menos localizado debido a un mecanismo valvular). Las consecuencias funcionales más importantes de la atelectasia por obstrucción bronquial son: hipoxemia, retención de secreciones, producción de tapones mucosos, hiperinsuflación del tejido pulmonar adyacente y edema pulmonar en el área reexpandida.

Existen varias localizaciones de la obstrucción:

- **Extrínseca:** adenopatías (tuberculosis [TBC], virus, linfoma), malformaciones congénitas (quiste broncogénico), anomalías vasculares y cardíacas.
- **Intraluminal:** por tapón de moco (es la causa más frecuente), aspiración de cuerpo extraño, neoplasia intraluminal, y granuloma (**Figuras 1, 2 y 3**).

Tabla 1. Etiología de las atelectasias en la infancia

Obstrucción de la vía aérea
+ Compresión bronquial extrínseca
• Tumores
• Metástasis
• Adenopatías
• Cardiomegalia
• Anomalías vasculares y cardíacas
+ Compresión bronquial intraluminal
• Cuerpo extraño
• Pólipos
• Papilomas
• Adenomas
• Granulomas (tuberculosis, histoplasmosis)
• Tapones mucosos en: fibrosis quística, asma, bronquiolitis, displasia broncopulmonar, bronquiectasias, neumonía, síndrome de discinesia discilar
Compresión del parénquima
+ Compresión intrapulmonar
• Malformaciones congénitas de las vías respiratorias, pulmón y diafragma (hiperinsuflación lobar congénita, malformación adenomatoidea quística, secuestro pulmonar, hernia diafragmática)
+ Compresión intratorácica (extrapulmonar)
• Quilotórax
• Hemotórax
• Neumotórax
• Derrame pleural, empiema
• Pneumotórax
• Hernia diafragmática congénita
Defectos de la pared torácica y enfermedades neuromusculares
+ Anomalías diafragmáticas
+ Atrofia muscular espinal
+ Distrofias musculares
+ Síndrome de Guillain-Barré
Déficit o disfunción del surfactante alveolar
+ Enfermedad de membrana hialina
+ Neumonía
+ Edema pulmonar
+ Semihogamiento
+ Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA)

- **Por alteraciones de la pared (intrínseca):** estenosis bronquial y broncomalacia, que a su vez puede ser primaria o secundaria a una compresión extrínseca por estructuras cardíacas o vasculares. No obstante, la malacia suele asociarse a hiperinsuflación por mecanismo valvular, y no a atelectasia.

Figura 1. Radiografía de tórax. Atelectasia del lóbulo superior derecho. Se observa la cisura menor desplazada hacia arriba y medialmente.

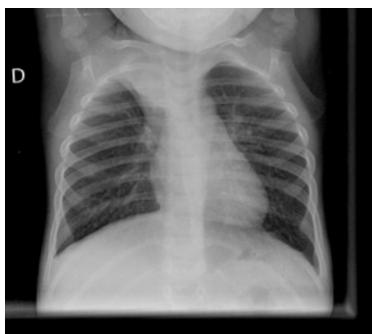
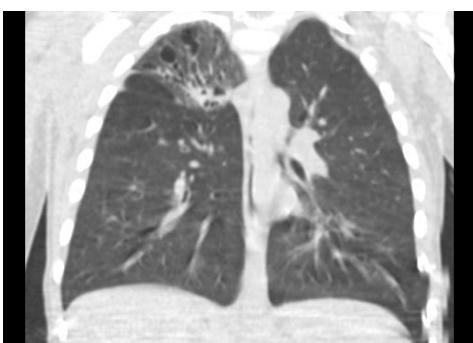


Figura 2. Tomografía computarizada pulmonar. Atelectasia del lóbulo superior derecho



1.3.2. Compresión del parénquima

- **Compresión intrapulmonar:** debida a un atrapamiento aéreo localizado en un lóbulo adyacente, como ocurre en la hiperinsuflación lobar congénita o en la malformación adenomatoidea quística congénita.
- **Compresión intratorácica (extrapulmonar):** atelectasia pasiva o por relajación, secundaria a debilidad del diafragma o a lesiones ocupantes del espacio pleural, como en el neumotórax a tensión, el derrame pleural,

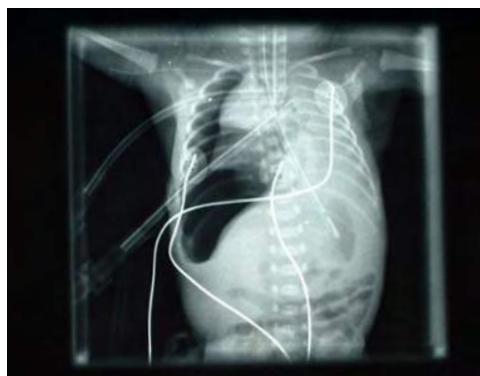
pioneumotórax o la hernia diafragmática (**Figura 4**).

Las atelectasias por compresión son subsidiarias de cirugía, que es curativa en la mayoría de los casos.

Figura 3. Atelectasia del lóbulo medio y el lóbulo inferior derecho. Aumento de densidad de forma triangular con borramiento de la silueta cardiaca (signo de la silueta). Aumento de densidad en la base pulmonar derecha con broncograma aéreo, borramiento del hemidiafragma derecho y de la silueta cardiaca derecha en su parte inferior



Figura 4. Atelectasia de todo el pulmón derecho por neumotórax



1.3.3. Reabsorción parenquimatosa

Son secundarias a ocupación alveolar, como ocurre en las neumonías. Este mecanismo es el predominante en las enfermedades neuromusculares debido a la incapacidad para volver a expandir el pulmón colapsado previamente, aunque además influyen otros factores como la pérdida de elasticidad del parénquima o la dificultad para el drenaje de secreciones que facilita la producción de tapones de moco. Por eso en estos pacientes están indicadas varias modalidades de soporte domiciliario, como la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) o el asistente para la tos.

1.3.4. Alteración del surfactante

La alteración cuantitativa o cualitativa del surfactante produce una atelectasia “adhesiva”, por pérdida de la envoltura interna de los alveolos que aumenta la tensión superficial. Se produce en patologías como la enfermedad de membrana hialina, neumonías persistentes, proteinosis alveolar o deficiencia congénita de las proteínas del surfactante.

1.4. Manifestaciones clínicas

Los signos y síntomas de las atelectasias son inespecíficos y de una gran variabilidad, dependiendo fundamentalmente de la enfermedad de base y la magnitud de la obstrucción o compresión que la produce. En la exploración física se debe sospechar atelectasia cuando se obstruye la vía aérea de gran calibre, dando lugar a una disminución en la movilidad de la pared torácica, matidez a la percusión y auscultación de ruidos respiratorios bronquiales patológicos, hipoventilación, sibilancias persistentes en una misma localización o aumento en la transmisión aérea

de forma asimétrica. Cuando se sospecha o detecta una atelectasia, es prioritario realizar una anamnesis detallada y una minuciosa exploración física para orientar la etiología del proceso.

1.5. Diagnóstico

1.5.1. Diagnóstico radiológico

Radiografía de tórax: una vez sospechado el diagnóstico de atelectasia, la radiografía (Rx) de tórax (proyecciones anteroposterior o posteroanterior, dependiendo de las características del paciente y proyección lateral) es fundamental para evaluar la presencia, extensión y distribución de la atelectasia. Los signos radiológicos de colapso pulmonar se describen en la **Tabla 2**. Radiológicamente pueden existir dificultades para distinguir una atelectasia de una consolidación lobar (**Tabla 3**).

Tomografía computarizada (TC): la TC se utiliza en hallazgos radiológicos inusuales, en la evaluación de pacientes con evidencia radiológica de atelectasia lobar o segmentaria persistente o recurrente y cuando el estudio etiológico del proceso lo requiere. Al existir diferentes causas de atelectasias lobares, se requiere no solo una visualización precisa de la vía aérea, sino una valoración del pulmón atelectásico, del hilio y del mediastino. La TC también es esencial en la valoración conjunta con la fibrobroncoscopía de las atelectasias, puesto que identifican y localizan con precisión la presencia de una lesión que obstruya la vía aérea.

1.5.2. Diagnóstico broncoscópico

La broncoscopía es una técnica diagnóstica y terapéutica importante en el manejo de las atelectasias. Cuando las atelectasias son per-

Tabla 2. Signos radiológicos directos e indirectos de colapso pulmonar en la radiografía de tórax (proyecciones anteroposterior o posteroanterior y lateral)

Signos radiológicos directos de colapso pulmonar	Signos radiológicos indirectos de colapso pulmonar
Desplazamiento de las cisuras interlobares: signo directo más importante de atelectasia. Si el volumen de un lóbulo o segmento pulmonar está disminuido, la cisura que lo limita, cuando se ve, estará desplazada en el sentido del pulmón colapsado y su intensidad varía con la extensión del colapso	Desplazamiento hilar: signo indirecto más importante de colapso pulmonar que por sí mismo siempre indica atelectasia. El desplazamiento hilar se hará en el mismo sentido del colapso (la elevación del hilio es la regla en atelectasia del lóbulo superior y su descenso es frecuente en la del lóbulo inferior)
Pérdida de aireación: cuando un lóbulo o segmento de colapsa, pierde la aireación y aumenta la densidad radiológica. Este signo por sí solo no indica colapso	Elevación diafragmática: la intensidad de la elevación del diafragma en los colapsos varía en relación directa con la cantidad de parénquima colapsado y en relación indirecta con la extensión del desplazamiento hilar y la hiperinsuflación compensatoria
Signos bronquiales y vasculares: cuando un lóbulo o segmento está disminuido de volumen pero todavía contiene algo de aire, su dibujo vascular se verá concentrado en el interior de un espacio más pequeño. El aspecto es de un conglomerado de las tramas bronquial y vascular en el interior del área colapsada	Desplazamiento mediastínico: en el colapso de uno o más lóbulos pulmonares el mediastino se desplaza en el sentido del área colapsada. Es más evidente cuando se colapsan los lóbulos superiores
	Hiperinsuflación compensadora: el pulmón adyacente al lóbulo colapsado puede hiperexpandirse para llenar el espacio vacío. Se manifiesta por hiperclaridad y por una trama vascular distendida. En los colapsos masivos, la hiperinsuflación ocurre en el pulmón contralateral, pudiendo provocar una herniación transmediastínica

Tabla 3. Diferencias radiológicas entre consolidación y atelectasia

Características radiológicas	Consolidación	Atelectasia
Pérdida de volumen pulmonar	No pérdida significativa de volumen pulmonar (los alveolos están llenos de exudado)	Pérdida marcada de volumen pulmonar
Hiperinsuflación compensadora	No	++ (en los lóbulos contiguos)
Desplazamiento mediastínico	En caso de un derrame pleural o una gran masa torácica unilateral, el mediastino se desplaza hacia el lado contralateral a la lesión	Desplazamiento hacia el lado de la lesión
Posición diafragmática	Normal o descendida	Elevación diafragmática en el lado afecto
Posición de la cisura	Normal o rechazada	Traccionada hacia la lesión
Bronograma aéreo	Positivo	Negativo

sistentes y no han sido resueltas con la terapia convencional, se ha de recurrir a la broncoscopia para explorar la vía aérea y tratar de eliminar la causa de la obstrucción.

Muchas entidades clínicas relacionadas con la producción de atelectasia pueden evidenciarse mediante este procedimiento: lesiones endoluminales, tumoraciones bronquiales, compre-

siones extrínsecas, fistulas traqueoesofágicas, hendidura laríngea, estenosis traqueal o bronquial, traqueomalacia o broncomalacia y otras malformaciones congénitas como agenesia o hipoplasia de un bronquio principal, entre otras. Además, la broncoscopia permite la realización de un lavado broncoalveolar para el análisis citológico y microbiológico y la obtención de biopsias bronquiales.

1.6. Tratamiento

El objetivo principal del tratamiento es lograr la reexpansión del pulmón afectado. Es prioritario tratar conjuntamente la enfermedad de base y la atelectasia.

La mayoría de los niños con atelectasias secundarias a procesos agudos inflamatorios e infecciosos presentan la resolución completa de su atelectasia antes de 2-3 meses de su inicio, con tratamiento conservador. En enfermedades pulmonares crónicas mejoran habitualmente bajo tratamiento con antibióticos y fisioterapia respiratoria. Si las atelectasias aparecen en pacientes sometidos a ventilación mecánica o en pacientes posquirúrgicos, el drenaje postural puede ser útil. En caso de atelectasias persistentes o recurrentes, la broncoscopia es una técnica muy valiosa tanto para el diagnóstico como para el tratamiento ya que permite una exploración visual directa de la vía aérea y la realización de lavados, aspiraciones o la aplicación de medición *in situ*.

Aunque no existe un patrón oro en el manejo de las atelectasias en niños, han sido utilizadas diferentes modalidades terapéuticas: fisioterapia respiratoria, tratamiento farmacológico (broncodilatadores, mucolíticos, surfactante),

maniobras de reclutamiento en niños ventilados, fibrobroncoscopia (aspiración de secreciones, insuflación lobar).

1.6.1. Fisioterapia respiratoria

La función primordial de la fisioterapia respiratoria consiste en ayudar a la eliminación de las secreciones de la vía aérea con el objetivo de evitar la obstrucción bronquial y la consecuente inflamación e infección secundarias. Desde el periodo neonatal se puede realizar fisioterapia respiratoria con diferentes técnicas adecuadas a la edad.

Combina técnicas manuales de drenaje postural, respiración diafragmática y percusión con dispositivos de apoyo como el asistente de tos, el incentivador inspiratorio volumétrico, el *flutter* espiratorio o dispositivos de auto-PEEP, entre otros.

1.6.2. Tratamiento farmacológico

Broncodilatadores: aumentan el diámetro de la vía aérea y mejoran el aclaramiento mucociliar. Aunque no existen estudios suficientes que evalúen su uso en el manejo de atelectasias en pacientes asmáticos y no asmáticos, está contemplado su uso.

Suero salino hipertónico: se utilizan nebulizaciones de suero salino hipertónico (SSH) en concentraciones del 3, 5 y 7%, a las que puede añadirse ácido hialurónico al 0,1% y broncodilatadores con objeto de paliar el efecto irritativo de las mucosas de las vías respiratorias, la tos y el broncoespasmo.

Mucolíticos: los mucolíticos usados por vía nebulizada tienen una base azufrada que lisa los

puentes disulfuro del moco. Se han usado lavados con NAC (Flumil® 300 mg/3 ml) en pacientes asmáticos con tapones de moco, aunque actualmente se usa más el MESNA (2-mercaptopropano sulfonato sódico; Mucofluid ampollas® 600 mg/3 ml) instilado directamente a través del broncoscopio flexible (BF).

El ADN extracelular es extremadamente viscoso, por lo que produce con facilidad tapones. El contenido de ADN en esputo de asmáticos estables es hasta cuatro veces superior al de los no asmáticos, siendo aún mayor durante una crisis de asma. La cantidad de ADN es aún mayor en el esputo purulento de la fibrosis quística (FQ), procedente de la destrucción de neutrófilos por apoptosis, por lo que es en esta patología donde tiene su principal indicación la DNasa recombinante humana o dornasa alfa (rhDNase; Pulmozyme®, viales 2,5 mg (2500 U)/2,5 ml), que puede usarse diluida en 10 ml de SSF, o pura aplicada durante 15 minutos directamente sobre la zona obstruida, facilitando la disolución y extracción del tapón de moco. No obstante, no existen estudios controlados en los que se compare la rhDNase con el suero salino aislado.

Surfactante: la alteración cualitativa o cuantitativa del surfactante (SF) es causa de atelectasias. Esta disfunción del SF se observa en patologías como la FQ, el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) o la circulación de Fontan. También puede ser secundaria a ventilación mecánica o por dilución con el suero salino o la medicación usada para fluidificar las secreciones. El surfactante puede ser instilado a través del BF ayudando a disminuir la tensión superficial de las vías aéreas pediátricas, aunque su elevado coste y el uso fuera de las indicaciones aprobadas en ficha técnica limitan su utilización.

Fibrobroncoscopia para la aspiración de secreciones: el problema con los broncoscopios pediátricos es que el milímetro de diámetro de su canal de succión es muy limitante a la hora de aspirar moco espeso. Además, la succión por sí sola no es capaz en la mayoría de casos de restaurar el volumen pulmonar, por lo que se ha combinado con el uso de mucolíticos (dornasa alfa, surfactante, MESNA, activador del plasminógeno tisular) y otros fármacos. Se prefiere la aplicación directa en las zonas afectadas con visión directa mediante el fibrobroncoscopio, consiguiendo así que las sustancias alcancen selectivamente las zonas atelectásicas, mientras que en la administración a ciegas (mediante nebulizador o tubo endotraqueal) se distribuirán preferentemente por zonas mejor ventiladas, en lugar de las más obstruidas, provocando un desequilibrio ventilatorio aún mayor. Además, las sustancias nebulizadas pueden provocar broncoespasmo o ser tóxicas para el epitelio ciliado, como es el caso de la N-acetilcisteína (NAC), que debería usarse con precaución, evitando tratamientos de más de 2-3 días.

Insuflación lobar: consiste en la insuflación de un volumen de aire entre 150-200 ml en cada lóbulo atelectásico mediante alícuotas en jeringas de 50 ml. Se realiza con el fibrobroncoscopio de 5 mm enclavado en un bronquio lobar, al objeto de conseguir la estanqueidad suficiente para una insuflación correcta. Este procedimiento puede combinarse con la administración de rhDNase y/o surfactante pulmonar, siendo más efectivo si se realiza en las primeras 72 horas del inicio de la atelectasia. Este procedimiento debe realizarse con apoyo radioscópico y mucha cautela para evitar producir neumotórax iatrógeno.

Tratamiento quirúrgico: si un tratamiento médico correcto no logra la resolución de la atelectasia, es necesario valorar la cirugía. Las indicaciones principales son la infección crónica asociada al área colapsada que ponga en peligro el resto del pulmón y las grandes bronquiectasias sintomáticas.

Las atelectasias agudas y subagudas son benignas y generalmente responden bien con el tratamiento convencional. Sin embargo, es preciso un diagnóstico lo más precoz posible y un tratamiento adecuado, ya que, en ocasiones, por factores que no conocemos, y en aquellas que son más permanentes, pueden provocar un daño irreparable con la aparición de bronquiectasias y fibrosis pulmonar.

2. SÍNDROME DEL LÓBULO MEDIO

El síndrome del lóbulo medio (SLM) se caracte-
riza por el colapso recurrente o crónico del lóbulo medio (LM) o alguno de sus segmentos, si bien puede afectar a la lingula o a cualquier otro lóbulo, por lo que se ha propuesto la denominación de síndrome atelectásico para englobar todas las localizaciones.

Los bronquios del lóbulo medio ofrecen unas condiciones especiales que les hacen propensos al acúmulo de secreciones, condicionando una disminución de la ventilación y tendencia al colapso: 1) emergen del bronquio intermedio en un ángulo de casi 90°, con un inicio estrecho en comparación con el de otros bronquios lobares o segmentarios; 2) están rodeados de ganglios linfáticos que pueden producir compresión extrínseca; 3) el LM está limitado por las cisuras de los lóbulos superior e inferior, lo que justifica una menor ventila-

ción colateral, y 4) son bronquios largos, de paredes finas y menor calibre.

2.1. Etiopatogenia

El SLM es más frecuente en adultos (85%) que en niños (15%), con una edad media de diagnóstico en la infancia de 6 años. Afecta más al sexo femenino y el síntoma más común es la tos crónica recurrente (30-50%), a la que se suman la auscultación patológica localizada y la fiebre intermitente. Si la situación de colapso se prolonga puede complicarse con acúmulo de secreciones, sobreinfección e inflamación, presentando una evolución desfavorable con neumonía recurrente o persistente y desarrollo de bronquiectasias. En ocasiones la forma de presentación es inespecífica, lo que dificulta o retrasa su identificación, e incluso algunos niños pueden encontrarse asintomáticos al diagnóstico.

En el **SLM no obstructivo**, aunque la atelectasia es patente en la Rx, no se demuestra obstrucción en la fibrobroncoscopia. Ocurre en patologías en las que se produce aumento del volumen o el espesor del moco, como en el asma (hasta la mitad de los pacientes con SLM son atópicos o asmáticos) o la fibrosis quística. Además, también puede contribuir a la atelectasia el mecanismo compresivo ejercido por el atrapamiento aéreo de los lóbulos adyacentes.

El **SLM obstructivo** puede ser debido a una lesión endobronquial o a una compresión extrínseca, secundaria a inflamación de los ganglios linfáticos peribronquiales en el contexto de infecciones granulomatosas (histoplasmosis, infecciones fúngicas o por micobacterias).

2.2. Diagnóstico

Como parte de la evaluación y del manejo de los pacientes con SLM se debe realizar una Rx posteroanterior de tórax (**Figuras 5 y 6**), en la que puede existir un aumento de densidad en el borde derecho cardíaco haciendo el signo de la silueta sobre este. Además, se puede hacer una Rx de tórax lateral, que aporta más información y en la que la pérdida de volumen resultante del colapso del LM muestra un aumento de densidad de imagen triangular con

Figura 5. Radiografía de tórax: atelectasia del lóbulo medio. Signo de la silueta



Figura 6. Tomografía computarizada pulmonar. Corte axial mostrando atelectasia segmentaria del lóbulo medio



el ápex en el hilio y base hacia la pleura, si bien algunas veces la Rx puede ser normal. La TC se considera en aquellos pacientes en quienes se sospeche una complicación subyacente, constituyendo el mejor método para el diagnóstico de bronquiectasias.

2.3. Tratamiento

El manejo del síndrome atelectásico en niños es conservador e incluye antibióticos, broncodilatadores y fisioterapia respiratoria. Si la atelectasia no se ha resuelto en 1-2 meses se recomienda realizar TC de tórax y fibrobroncoscopia, que permite observar la obstrucción de la vía aérea por tejido de granulación, tumor o cuerpo extraño, aspirar secreciones y obtener muestras para cultivo y análisis citológico e histológico, mostrando hallazgos patológicos hasta en un 40% de los pacientes. Aunque no existen datos publicados procedentes de estudios controlados y aleatorizados, aproximadamente un 11% de los pacientes necesitará una lobectomía, debido a la presencia de bronquiectasias severas o la destrucción de un segmento o lóbulo pulmonar, con repercusión clínica en forma de infección persistente con fiebre recurrente o fallo de medro. Otra indicación de la cirugía son los episodios recurrentes de hemoptisis, biopsia bronquial sugestiva de malignidad y la presencia de fibrosis o formaciones de abscesos.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Abu-Hasan MN, Chesrown SE, Jantz MA. Successful use of bronchoscopic lung insufflation to treat left lung atelectasis. Pediatr Pulmonol. 2013; 48:306-9.

- Ayed AK. Resection of the right middle lobe and lingula in children for middle lobe/lingula syndrome. *Chest.* 2004;125:38-42.
- Einarsson JT, Einarsson JG, Isaksson H, Gudbjartsson T, Gudmundsson G. Middle lobe syndrome: a nationwide study on clinicopathological features and surgical treatment. *Clin Respir J.* 2009;3:77-81.
- Fahy JV, Steiger DJ, Liu J, Basbaum CB, Finkbeiner WE, Boushey HA. Markers of mucus secretion and DNA levels in induced sputum from asthmatic and from healthy subjects. *Am Rev Respir Dis.* 1993;147:1132-7.
- Gregory TJ, Longmore WJ, Moxley MA, Whitsett JA, Reed CR, Fowler AA 3rd, et al. Surfactant chemical composition and biophysical activity in acute respiratory distress syndrome. *J Clin Invest.* 1991;88:1976-81.
- Gudbjartsson T, Gudmundsson G. Middle lobe syndrome: a review of clinicopathological features, diagnosis and treatment. *Respiration.* 2012;84:80-6.
- Haenel JB, Moore FA, Moore EE, Read RA. Efficacy of selective intrabronchial air insufflation in acute lobar collapse. *Am J Surg.* 1992;164:501-5.
- Henke CA, Hertz M, Gustafson P. Combined bronchoscopy and mucolytic therapy for patients with severe refractory status asthmaticus on mechanical ventilation: a case report and review of the literature. *Crit Care Med.* 1994;22:1880-3.
- Krause MF, von Bismarck P, Oppermann HC, Ankermann T. Bronchoscopic surfactant administration in pediatric patients with persistent lobar atelectasis. *Respiration.* 2008;75:100-4.
- Languepin J, Scheinmann P, Mahut B, Le Bourgeois M, Jaubert F, Brunelle F, et al. Bronchial casts in children with cardiopathies: the role of pulmonary lymphatic abnormalities. *Pediatr Pulmonol.* 1999;28:329-36.
- Mander A, Langton-Hewer S, Bernhard W, Warner JO, Postle AD. Altered phospholipid composition and aggregate structure of lung surfactant is associated with impaired lung function in young children with respiratory infections. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2002;27:714-21.
- Martinot A, Closset M, Marquette CH, Hue V, Deschildre A, Ramon P, et al. Indications for flexible versus rigid bronchoscopy in children with suspected foreign-body aspiration. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155:1676-9.
- McCool FA, Rosen MJ. Nonpharmacologic airway clearance therapies: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2006;129:250-9.
- Oliva Hernández C, Suárez López de Vergara RG, Marrero Pérez CL, Callejón Callejón A. Atelectasias. En: Cobos N, Pérez-Yarza EG (eds). Tratado de Neumología Infantil 2.^a edición. Madrid: Ergón; 2009. p 1007-27.
- Peroni DG, Boner AL. Atelectasis: mechanisms, diagnosis and management. *Paediatr Respir Rev.* 2000;1:274-8.
- Perruchoud A, Ehrtsam R, Heitz M, Kopp C, Tschan M, Herzog H. Atelectasis of the lung: bronchoscopic lavage with acetylcysteine. Experience in 51 patients. *Eur J Respir Dis Suppl.* 1980;111:163-8.
- Priftis KN, Mermiri D, Papadopoulou A, Anthracopoulos MB, Vaos G, Nicolaïdou P. The role of timely intervention in middle lobe syndrome in children. *Chest.* 2005;128:2504-10.
- Slattery DM, Waltz DA, Denham B, O'Mahony M, Greally P. Bronchoscopically administered recombinant human DNase for lobar atelectasis in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2001;31(5):383-8.

- Slattery DM, Waltz DA, Denham B, O'Mahony M, Greally P. Bronchoscopically administered recombinant human DNase for lobar atelectasis in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2001;31:383-8.
- Swanson KL. Airway foreign bodies: what's new? *Semin Respir Crit Care Med*. 2004;25:405-11.
- Woodring JH, Reed JC. Types and mechanisms of pulmonary atelectasis. *J Thorac Imaging*. 1996;11:92-108.

Bronquiolitis obliterante

Valle Velasco González⁽¹⁾, Isabel Delgado Pecellín⁽²⁾, Blanca Selva Folch⁽³⁾

⁽¹⁾Servicio de Neumología Pediátrica. Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife

⁽²⁾Unidad de Neumología y Alergia. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

⁽³⁾Unidad de Neumoalergia Infantil. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

Velasco González V, Delgado Pecellín I, Selva Folch B. Bronquiolitis obliterante. Protoc diagn ter pediatr. 2017;1:115-126.



1. INTRODUCCIÓN

La bronquiolitis obliterante (BO) es una neumopatía rara, que se produce como consecuencia de una agresión grave a la vía aérea inferior que ocasiona un estrechamiento y/o una obliteración completa de las vías respiratorias más pequeñas. Aunque su etiología puede ser muy variada, es de especial importancia en los pacientes pediátricos receptores de trasplante alogénico de médula ósea (TAMO) o de trasplante de pulmón. Los hallazgos clínicos y radiológicos son muy variados e inespecíficos, por lo que para determinar la posible etiología es imprescindible una exhaustiva historia clínica. Pese a que se ha descrito en todos los grupos de edad, la etiología y el pronóstico es muy diferente en niños y adultos. En Pediatría, la forma más común de BO es la postinfecciosa, (BOPI). Aunque se han descrito casos de BOPI secundarios a virus influenza, parainfluenza, sarampión, virus respiratorio sincitial (VRS) y *Mycoplasma pneumoniae*, el adenovirus es el agente infeccioso implicado con más frecuencia.

2. ETIOLOGÍA

La etiología de la BO es muy variada. Entre las principales causas se encuentran agentes infecciosos, enfermedades autoinmunes o vasculitis, inhalación o ingesta de tóxicos o trasplante de médula ósea o pulmonar. Entre los agentes infecciosos destaca el adenovirus, particularmente los serotipos 3, 7, 11, 1, 5 y 21. Los tres primeros han sido especialmente descritos en los pacientes afectos de BO en América del Sur. Otros microorganismos descritos han sido herpes simple, virus parainfluenza tipo 3, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), citomegalovirus (especialmente en pacientes con trasplante pulmonar), VRS, *Mycoplasma* y *B. pertussis*. Entre los agentes tóxicos inhalados destacan el óxido de nitrógeno, el amoniaco y el zumo de *Sauvagea androgynus*. Se estima que la BO, *per se*, afecta al 10% de todos los receptores de trasplante de médula ósea (TMO) que desarrollan enfermedad de injerto contra huésped crónica (EICH). Además de los factores inmunológicos derivados del propio trasplante, están implicados otros factores, entre los que destacan el régimen de acondicionamiento pretrasplante, la neumonitis viral postrasplante, el uso de inmunosupresores e incluso el tipo de enfermedad que motivó dicho TMO. En los últimos

años, con el aumento en las cifras del trasplante pulmonar realizado como tratamiento final de muchas neumopatías crónicas, se ha dado paso a una nueva causa de BO. Se estima que el 35-60% de los supervivientes de trasplante pulmonar desarrollarán a largo plazo BO. La propia BO o sus complicaciones constituyen la causa más común de muerte en este grupo de pacientes. En las últimas dos décadas, los países de América del Sur han acumulado un gran número de pacientes afectos de BO. Parece que la composición racial pudiera ser un factor de riesgo para el desarrollo de BO y así, un grupo argentino ha descrito en sus pacientes afectos de BO la elevada presencia de un alelo, ampliamente descrito en población amerindia (HLA DR8-DQB1*0302). La **Tabla 1** resume las principales etiologías.

3. PATOLOGÍA. PATOGÉNESIS

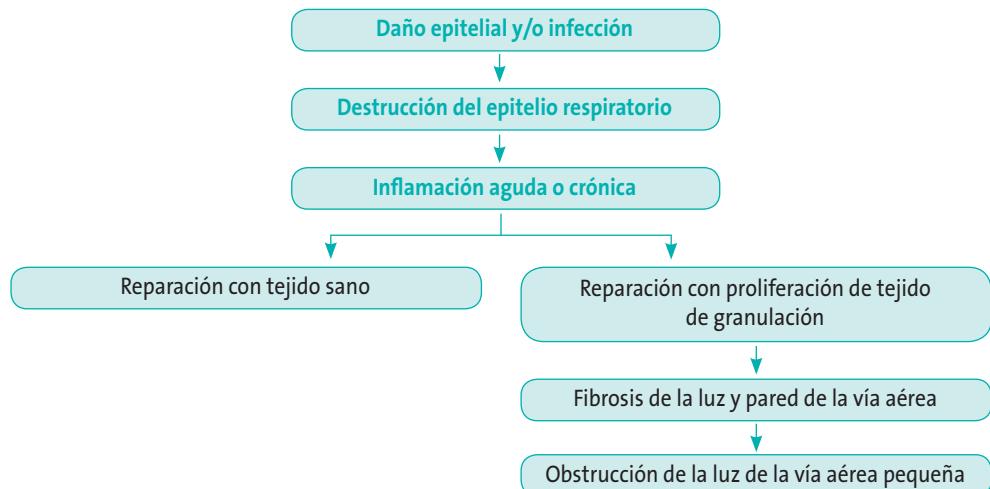
La BO se caracteriza por la oclusión parcial o completa de la luz de los bronquiolos por un tejido inflamatorio y fibroso. Es interesante destacar la similitud de los hallazgos patológicos en las diferentes etiologías de BO, sugiriendo que la BO es el proceso final de respuesta a diferentes agresiones del tracto respiratorio inferior. La lesión inicial de las vías respiratorias pequeñas ocasiona una alteración en la función de la célula epitelial y una necrosis local. Esto ocasiona un acúmulo intraluminal de exudado fibrinopurulento que estimula la producción y el depósito de colágeno y mucopolisacáridos por los miofibroblastos. En algunos casos, unos pólipos grandes intraluminales, conocidos como cuerpos de Masson, pueden desarrollarse a partir de la proliferación de histiocitos y capilares. Con el tiempo estas lesiones progresan

Tabla 1. Etiología de la bronquiolitis obliterante

Infecciones	<ul style="list-style-type: none"> Virus: adenovirus, influenza, virus de herpes simple, citomegalovirus, virus respiratorio sincitial, parainfluenza, virus de la inmunodeficiencia humana Bacterias: <i>B. pertussis</i>, <i>Mycoplasma</i>, <i>Legionella</i>
Postrasplante	<ul style="list-style-type: none"> Enfermedad de injerto contra huésped tras trasplante de médula ósea Rechazo crónico de trasplante pulmonar
Colagenopatías, vasculitis	<ul style="list-style-type: none"> Artritis idiopática juvenil Síndrome de Sjögren Lupus eritematoso sistémico
Neumonitis por hipersensibilidad	<ul style="list-style-type: none"> Antígenos de aves
Inhalación de tóxicos	<ul style="list-style-type: none"> NO_2, NH_3
Exposición a polvo de minerales	
Aspirativa	<ul style="list-style-type: none"> Reflujo gastroesofágico Aspiración de cuerpo extraño
Fármacos, drogas	<ul style="list-style-type: none"> Penicilamina, lomustina, cocaína
Síndrome de Stevens-Johnson	<ul style="list-style-type: none"> Idiopático Inducido por drogas Relacionado con infecciones

formando finalmente cicatrices, casi circunferenciales, típicas de las BO graves (**Figura 1**). Inicialmente, con un tratamiento adecuado, es posible la reabsorción gradual del tejido conectivo fibrovascular, permitiendo la restauración del calibre normal del epitelio y de la vía aérea. Si el diagnóstico y el inicio del tratamiento se retrasan, la inflamación aguda del epitelio de las vías respiratorias induce un depósito continuo de colágeno entre el músculo liso y la lámina propia de la pared de la vía aérea, invadiendo y obliterando irreversiblemente la luz de las vías respiratorias de pequeño calibre.

Figura 1. Fisiopatología de la bronquiolitis obliterante



Desde el punto de vista fisiopatológico, la BO puede ser dividida en dos categorías. La primera es la BO proliferativa, caracterizada por la obstrucción del lumen de la pequeña vía aérea por pólipos formados por tejido de granulación. Cuando el tejido de granulación se extiende a los alveolos, la lesión se denomina BO con neumonía organizada (BONO). La segunda categoría es la BO constrictiva, que se caracteriza por fibrosis peribronquiolar con diferentes grados de estrechamiento de la luz de la vía aérea pequeña.

4. PRESENTACIÓN CLÍNICA

4.1. BO postinfecciosa (BOPI)

Se debe sospechar siempre en un niño sano previamente que desarrolla síntomas respiratorios crónicos (con duración superior a las 4-8 semanas) tras una infección respi-

toria aguda, generalmente grave, en la edad preescolar.

La infección respiratoria que conduce a la BO suele ser grave (tipo bronquiolitis aguda y/o neumonía viral) requiriendo, por lo general, ingreso hospitalario, oxigenoterapia y, en ocasiones, ventilación mecánica. A pesar del adecuado manejo inicial, el paciente desarrollará clínica respiratoria crónica como tos, taquipnea, crepitación, sibilancias, disnea, intolerancia al ejercicio e hipoxemia, con una duración superior a 60 días tras el insulto pulmonar agudo inicial. En casos graves, se presentará también fallo de medro, aumento del diámetro torácico antero-posterior, acropaquias e hipertensión pulmonar secundaria.

Los hallazgos clínicos y radiológicos de la BO fluctúan en el tiempo, mostrando recurrencia de atelectasias, neumonía y sibilancias con una recuperación incompleta.

4.2. BO tras trasplante de médula ósea

Generalmente es una complicación del trasplante alogénico de médula ósea (TAMO) que se presenta en el 2-3% de los pacientes con este tipo de trasplante y, habitualmente, se desarrolla a partir de los 6-12 meses tras el trasplante (80% de los casos). La mayoría de los pacientes con trasplante de médula ósea que desarrollan BO también presentan síntomas y signos de EICH. Se puede decir que la BO es la expresión de la EICH a nivel pulmonar.

Tras un periodo asintomático de variable duración, su presentación suele ser insidiosa e inespecífica, en forma de tos seca y disnea. La posibilidad de sibilancias y sinusitis también es frecuente, mientras que la existencia de fiebre es rara, a menos, que exista una infección concomitante. Aproximadamente el 20% de los pacientes pueden mostrarse asintomáticos y el diagnóstico se sospecha en las pruebas de función respiratoria (PFR). Algunos pacientes pueden desarrollar bronquiectasias con infecciones respiratorias recurrentes y colonización por *Pseudomonas spp.*, *S. aureus* y, ocasionalmente, *Aspergillus spp.*

4.3. BO tras trasplante pulmonar

Se considera la manifestación de rechazo crónico al trasplante pulmonar más frecuente. La presentación clínica de la BO varía desde una forma asintomática hasta la presencia de síntomas inespecíficos como tos, disnea, intolerancia al ejercicio y cambios en la auscultación en forma de sibilancias, crepitación y murmullo vesicular distante. La incidencia de BO es menor tras un trasplante lobar de donante vivo y cuando la edad del receptor del trasplante es menor de 3 años.

El diagnóstico definitivo de BO en este grupo de pacientes requiere la confirmación histológica, pero dada la distribución heterogénea de la enfermedad y los riesgos de la misma, se ha sugerido el término de **síndrome BO (BOS)** como un marcador útil de BO. Este síndrome, BOS, se define por un persistente declinar de la función respiratoria (volumen espiratorio forzado en el primer segundo / flujos espiratorios forzados medios [$FEV_1 / FEF_{25-75\%}$]) tras, al menos, 3 meses después del trasplante, que se mantiene en dos mediciones separadas un mínimo de 3 semanas, en ausencia de otros factores que también pudieran ocasionar la alteración funcional descrita como, por ejemplo: rechazo agudo, infección, disfunción de la anastomosis, disfunción de la musculatura respiratoria, problemas pleurales, excesiva ganancia ponderal del receptor del trasplante, entre otros (**Tabla 2**). El grado 0-p ha sido incorporado para definir “probable” síndrome BO. Algunos autores cuestionan la utilidad de los $FEF_{25-75\%}$ como criterio de BOS en la edad pediátrica.

Tabla 2. Clasificación Funcional del BOS (actualización de 2002)

Graduación BOS	Espirometría
0	$FEV_1 > 90\%$ y $FEF_{25-75\%} > 75\%$
0-p*	$FEV_1 81-90\%$ y/o $FEF_{25-75\%} \leq 75\%$
1	$FEV_1 66-80\%$
2	$FEV_1 51-65\%$
3	$FEV_1 \leq 50\%$

$FEF_{25-75\%}$: flujos espiratorios forzados en el 25-75% de la capacidad vital forzada); FEV_1 : volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

*El grado 0-p ha sido incorporado para definir “probable” BOS.

Los médicos responsables de los pacientes receptores de trasplante de médula ósea o pulmonar deben mantener un alto índice de sospecha para la BO. El comienzo de la BO puede ser insidioso y los síntomas pueden ser malinterpretados, pudiendo resultar en un retraso diagnóstico y en una escasa respuesta al tratamiento. Por tal motivo se recomienda a los pacientes portadores de trasplante el estudio seriado de la función respiratoria para facilitar el diagnóstico precoz del BOS. Aún no está claro cuál es el mejor método de medición, su periodicidad y su duración en el tiempo.

5. DIAGNÓSTICO

En la actualidad, el diagnóstico de BO es posible con la **consideración conjunta** de la presentación clínica (historia clínica y exploración física), la microbiología aguda para las formas postinfecciosas y los hallazgos característicos de la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) torácica y de las pruebas de función respiratoria, obviando la necesidad de biopsia pulmonar en la mayoría de los casos.

Varios grupos de trabajo han intentado facilitar el diagnóstico de las formas de BOPI desarrollando fórmulas de predicción que combinan diferentes criterios clínicos (**Tabla 3**).

5.1. Pruebas de función respiratoria (PFR)

Aportan valiosa información diagnóstica,gradúan la severidad de la enfermedad y valoran la progresión en el tiempo:

- **Las PFR en los lactantes** afectos de BO postinfecciosa muestran un patrón típico consistente en obstrucción grave y fija al flujo de aire (disminución del flujo máximo a nivel de la capacidad residual funcional [V'_{max} FRC], sin respuesta a los broncodilatadores), con disminución de la *compliance* pulmonar e incremento de las resistencias de la vía aérea.
- **La espirometría forzada** en los niños de mayor edad con BO muestra el descenso del FEV₁, del índice volumen espiratorio forzado en el primer segundo / capacidad vital forzada (FEV₁/FVC), del flujo espiratorio pico y de los FEF_{25-75%}, estos últimos de forma desproporcionada. La curva espiratoria

Tabla 3. Criterios utilizados conjuntamente para el diagnóstico de BOPI

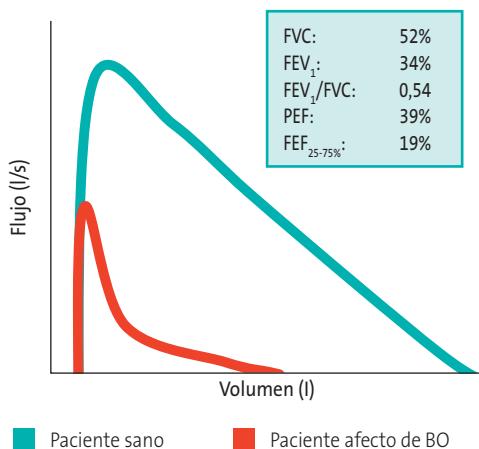
1 Historia de infección respiratoria aguda grave (bronquiolitis/neumonía viral) en niño previamente sano y durante 3 tres primeros años de vida
2 Obstrucción persistente de la vía aérea tras evento infeccioso agudo (detectado en exploración física y/o PFR), sin respuesta a, al menos, 2 semanas de GCS y broncodilatadores
3 Radiografía de tórax con hallazgos de enfermedad pulmonar obstructiva (hiperinsuflación, atelectasias, engrosamiento de la pared de la vía aérea, bronquiectasias)
4 Patrón en mosaico y atrapamiento aéreo en el TCAR de tórax
5 Exclusión de otras enfermedades que se acompañan de obstrucción crónica de la vía aérea (fibrosis quística, displasia broncopulmonar, TBC, malformaciones cardíacas o broncopulmonares, inmunodeficiencias, trastornos aspirativos, discinesia ciliar, asma grave, déficit de α -1-antitripsina)

GCS: glucocorticoides sistémicos, PFR: pruebas de función respiratoria, TBC: tuberculosis; TCAR: tomografía computarizada de alta resolución.

es pequeña y cóncava y define, en conjunto con los datos previos, un patrón funcional obstructivo, no reversible (puede existir una pequeña respuesta broncodilatadora, no significativa), que afecta principalmente a la pequeña vía aérea. El descenso de los flujos espiratorios forzados en el 25-75% de la FVC es el marcador funcional típico de la enfermedad, generalmente asociado al descenso del FEV₁ y de la FVC.

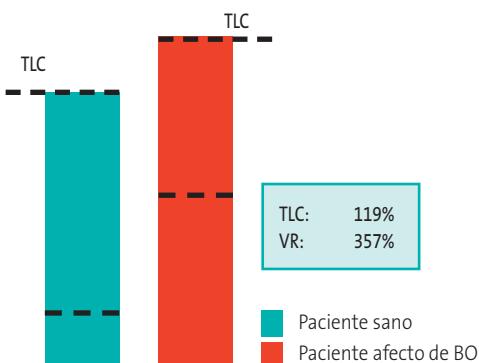
- **Los volúmenes pulmonares** muestran un aumento de la capacidad pulmonar total (TLC) (especialmente en los pacientes con mayor grado de obstrucción de los flujos), del volumen residual (RV) y de la relación RV/TLC consistentes con la presencia de hiperinsuflación y atrapamiento de aire, respectivamente (**Figuras 2 y 3**).

Figura 2. Espirometría forzada en paciente afecto de BO. Curva flujo-volumen, asa inspiratoria muy pequeña y cóncava compatible con patrón obstructivo grave



FEF_{25-75%}: flujos espiratorios forzados en el 25-75% de la FVC; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; PEF: flujo espiratorio pico.

Figura 3. Volúmenes pulmonares con hiperinsuflación (incremento de TLC) y atrapamiento de aire (incremento de VR/TLC) en paciente afecto de BO



- **La prueba de esfuerzo** pone de manifiesto una capacidad de ejercicio reducida en estos pacientes. En adolescentes afectos de BOPI existe una reducción del consumo de oxígeno pico (peakVO₂) cuando es comparada con sujetos controles sanos. Los niveles de peakVO₂ alcanzados han sido correlacionados con el grado de obstrucción de la vía aérea y con la hiperinsuflación en reposo. Cuanto mayor es el atrapamiento de aire, mayor es el compromiso durante el ejercicio. También la capacidad de ejercicio se ha mostrado reducida en el test de la marcha de los 6 minutos en los pacientes afectos de BOPI con menor distancia caminada.

5.2. Estudios de imagen

La radiografía (Rx) simple de tórax es inespecífica e incluso normal en etapas precoces. Como posibles alteraciones destacan: prominencia del patrón intersticial bilateral, datos de hiperinsuflación marcada, engrosamiento

peribronquial bilateral, opacidades en forma de consolidaciones parcheadas o atelectasias focales, donde, más tarde, pueden desarrollarse bronquiectasias. La presencia de escape de aire en forma de neumotórax o neumomediastino es posible, pero poco frecuente.

Hasta en la tercera parte de los niños afectos de BOPI puede observarse una densidad hiperlucente unilateral conocida como síndrome de Swyer James o síndrome de McLeod, donde el pulmón afecto es hiperclaro y más pequeño en la inspiración y muestra atrapamiento de aire en la espiración con desplazamiento del mediastino contralateralmente.

La TCAR torácica es extremadamente útil para el diagnóstico. Los hallazgos sugestivos de BO son la atenuación en mosaico (produceda por áreas que presentan un importante atrapamiento aéreo con menor perfusión), la dilatación bronquial con el desarrollo de bronquiectasias (de predominio central) y el engrosamiento de la pared bronquial. El estudio realizado en espiración mejora la sensibilidad diagnóstica e identifica áreas de atrapamiento aéreo y con patrón en mosaico, que no habían sido visualizadas en los cortes inspiratorios. En pacientes de corta edad no colaboradores, para mantener la espiración es útil la posición del paciente en decúbito lateral para generar la espiración del pulmón que descansa en decúbito. La desventaja de realizar imágenes en las dos fases de la respiración es el incremento de la exposición a radiación. Algunos autores han sugerido alternativas que evitan la sobreexposición, como Mocelin (2004) con la tomografía computarizada (TC) densitovolumétrica, o Goo (2010), con la TC de ventilación con xenón (**Figura 4**).

Figura 4. TCAR de tórax de un paciente afecto de BOPI. Muestra patrón en mosaico, atrapamiento de aire, bronquiectasias y atelectasias



Cortesía del Dr. J. A. Castro-Rodríguez, Santiago de Chile.

5.3. Estudio histopatológico

El estudio de la biopsia pulmonar que demuestra las características histológicas que previamente han sido descritas en el apartado 3 de este protocolo se considera la técnica *gold standard* para el diagnóstico definitivo de BO. La distribución heterogénea de la enfermedad condiciona la baja rentabilidad diagnóstica de la biopsia transbronquial y, por lo tanto, se sugiere realizar biopsia transtorácica en dos localizaciones.

La biopsia pulmonar se recomienda cuando la TCAR torácica no es concluyente o no está disponible, cuando la enfermedad presenta características atípicas o una evolución inapropiada.

5.4. Otros métodos diagnósticos

Las limitaciones de la biopsia pulmonar han facilitado la búsqueda de otros métodos diagnósticos alternativos, preferentemente, no invasivos, en especial, para el grupo de pacientes receptores de trasplante.

- **Gammagrafía de ventilación-perfusión:** muestra graves defectos de ventilación y perfusión localizados en uno o más segmentos pulmonares, de forma parcheada. Informa de la distribución, la extensión y la gravedad de la afectación pulmonar. Algunos autores defienden la correlación entre sus resultados y el pronóstico y el estatus clínico-funcional del paciente. Así, mejores resultados en el estudio de ventilación se correlacionan con menor gravedad y mejor función pulmonar, y mejores resultados de perfusión se correlacionan con mejor pronóstico.
- **Broncoscopia:** la presencia de neutrofilia en el lavado broncoalveolar, en ausencia de un patógeno identificable, puede ser un marcador de BO, pues se incrementa a medida que la gravedad de la BO progresiona. Del mismo modo, se han observado concentraciones elevadas de las interleucinas 8 y 6 (IL-8, IL-6) en los pacientes afectos de BO tras trasplante frente a los controles.
- **Medición del óxido nítrico exhalado (eNO):** se han descrito niveles elevados de eNO en los pacientes con trasplante y BO frente a aquellos sin desarrollo de BO y también se han asociado, incluso, con la presencia de neutrofilia en el lavado broncoalveolar.
- **Índice de aclaramiento pulmonar (lung clearance index, LCI):** parece ser útil para detectar cambios precoces por BO. Así, pacientes pediátricos trasplantados de médula ósea con BO, mostraron un aumento del LCI frente a los pacientes control.

6. TRATAMIENTO

El tratamiento de la BO es fundamentalmente de soporte. Debido al diagnóstico habitual de la enfermedad en las fases tardías, en las que predomina un componente fibroso irreversible, es poco probable que el tratamiento sea capaz de modificar el estado de la enfermedad al diagnóstico y la evolución de la misma.

Los pacientes deben ser tratados por equipos multidisciplinares compuestos por oncólogos, neumólogos, cardiólogos, fisioterapeutas, nutricionistas, digestivos, psicólogos y trabajadores sociales.

6.1. Medidas de soporte

- Evitar agentes que aumenten la agresión pulmonar, como el tabaquismo y la exposición a otros irritantes ambientales.
- Prevenir las infecciones respiratorias con medidas como la vacunación.
- Mantener un soporte nutricional adecuado. Los pacientes con BO tienen un mayor gasto calórico debido al compromiso respiratorio y un adecuado soporte nutricional mejorará, entre otros, la eficacia de la musculatura respiratoria. Varios estudios han demostrado que hasta el 20% de estos pacientes tienen algún grado de malnutrición.
- Fisioterapia respiratoria. Tiene un papel fundamental en el aclaramiento de las secreciones, principalmente, en los pacientes con bronquiectasias asociadas. También resulta muy beneficiosa la práctica de ejercicios aeróbicos.

- Oxigenoterapia domiciliaria ante la presencia de hipoxemia grave, bien durante la actividad física, las horas de sueño o de alimentación o, en situación avanzada, hasta 24 horas al día.
- Tratamiento adecuado del reflujo gástrico que pudiera estar presente, incluyendo la reparación quirúrgica, si fuera necesario.

6.2. Tratamiento farmacológico

Broncodilatadores: no pueden ser recomendados de forma rutinaria, salvo que exista reversibilidad de la obstrucción del flujo aéreo o hiperreactividad bronquial.

Corticoides: su uso es controvertido. No existen ensayos clínicos que confirmen su eficacia, a pesar del importante papel de la inflamación en la patogenia de esta enfermedad.

En la fase aguda, antes que el daño pulmonar esté establecido, el uso de corticoides sistémicos, a diario o en pulsos mensuales, puede disminuir la respuesta inflamatoria. Moonnumakal refiere menores efectos adversos con el uso de altas dosis de corticoides sistémicos en pulsos mensuales frente al uso de corticoides a diario (metilprednisolona intravenosa a 30 mg/kg, máximo 1 g, 3 días consecutivos de cada mes, durante 3-6 meses). Sin embargo, la guía internacional de práctica clínica sobre el diagnóstico y manejo del BOS no recomienda el uso prolongado de corticoides sistémicos a altas dosis en los pacientes trasplantados de pulmón con descenso del FEV₁ consistente con comienzo de BOS, dada la ausencia de beneficio demostrado científicamente y los efectos adversos potenciales asociados.

Antibióticos: los antibióticos de la familia de los macrólidos han demostrado tener una actividad antinflamatoria e inmunomoduladora muy atractiva.

Existen ensayos clínicos, doble ciego, controlados con placebo, que han demostrado la efectividad de la misma en el tratamiento de enfermedades pulmonares crónicas y progresivas como son la panbronquiolitis y la fibrosis quística. Aunque no hay ensayos clínicos realizados a niños con BOPI, se sugiere que podría resultar beneficioso su uso, basándose en la efectividad descrita en otras patologías respiratorias crónicas.

Para los pacientes receptores de trasplante pulmonar, el uso de azitromicina ha producido efectos beneficiosos hasta en el 35-40% de los casos. La presencia de neutrofilia en el lavado broncoalveolar parece señalar el subgrupo de pacientes que desarrollará una respuesta favorable al tratamiento con azitromicina. En los pacientes respondedores al tratamiento, la azitromicina ha mejorado la función pulmonar (FEV₁) y ha enlentecido la progresión del descenso de la misma. Por lo tanto, para los pacientes receptores de trasplante pulmonar que desarrollan descenso de la función pulmonar (FEV₁) consistente con comienzo de BOS se sugiere el ensayo terapéutico con azitromicina.

La pauta más aceptada en el uso de la azitromicina es 10 mg/kg/día en dosis única, 3 días a la semana, al menos, durante 3 meses. Posteriormente se deberá evaluar su respuesta y su continuidad.

Inmunosupresores: para los pacientes receptores de trasplante pulmonar que desarrollan BOS mientras reciben un régimen inmunosu-

presor de mantenimiento que incluye ciclosporina A, se sugiere el cambio de ciclosporina a tacrolimus, pues este parece enlentecer la pérdida progresiva de la función pulmonar e incluso mejorar la misma (FEV_1) en algunos pacientes.

Por sus propiedades antifibróticas, también se han ensayado el micofenolato o el sirolimus, con variables resultados, al igual que la ciclosporina A de forma inhalada, tanto para el tratamiento del rechazo agudo del trasplante pulmonar como para la BO de los pacientes receptores. Se han comunicado casos aislados con buenos resultados del uso de infliximab, especialmente, en pacientes con BO tras trasplante de médula ósea.

Trasplante-retrasplante pulmonar: es la última opción para aquellos pacientes con enfermedad muy grave, que generalmente acontece en los pacientes receptores de trasplante pulmonar o de médula ósea.

7. PRONÓSTICO

El pronóstico de la BO depende de varios factores como son su causa, la velocidad de progresión, las comorbilidades y la colonización bacteriana respiratoria crónica.

Habitualmente, la BOPI suele ser menos progresiva en el tiempo si es comparada con la asociada al trasplante o al síndrome de Stevens-Johnson.

Para la BOPI, la mortalidad en el momento agudo puede ser de hasta un 18% pero, una vez establecida, la tasa de mortalidad es baja. Sin embargo, la morbilidad en estos pacientes

es elevada, requiriendo hospitalizaciones frecuentes por exacerbaciones respiratorias, especialmente los primeros años tras el inicio de la enfermedad. El desarrollo pulmonar que se produce con el crecimiento del paciente favorece la estabilización clínica y la disminución en la frecuencia y en la intensidad de las exacerbaciones.

El seguimiento de los pacientes afectos de BOPI en el tiempo ha puesto de manifiesto la persistencia de los síntomas respiratorios crónicos y, por lo general, la tendencia a la estabilidad de la función pulmonar respecto a los valores a su diagnóstico. Algunas series han definido a la mayor edad al diagnóstico y a la presencia de atopia (IgE elevada en sangre periférica) como factores predisponentes para un mal pronóstico.

Para los pacientes receptores de trasplante de médula ósea que desarrollan BO se estiman unas cifras de mortalidad del 9% a los 3 años, del 12% a los 5 años y del 18% a los 10 años. Los factores asociados a mayor mortalidad son el rápido deterioro del FEV_1 ($> 10\%$ por año), la EICH, la recaída de la enfermedad de base, las infecciones virales, la obstrucción de la vía aérea en los primeros 150 días posteriores al trasplante y la falta de respuesta al tratamiento primario.

En los pacientes receptores de un trasplante de pulmón, la BO y sus complicaciones son la causa más común de muerte, produciendo hasta el 40% de los fallecimientos tras el primer año del trasplante. La colonización pulmonar bacteriana también es un factor de mal pronóstico.

8. CONCLUSIÓN

La BO es una enfermedad pulmonar obstructiva crónica, que se expresa de una forma similar, independientemente del tipo de insulto u agresión en el tracto respiratorio inferior. La demora en su diagnóstico y la falta de respuesta al tratamiento impulsan los esfuerzos científicos hacia la mejora en el conocimiento patogénico de la enfermedad que facilite el desarrollo de terapias preventivas, la definición de marcadores no invasivos para su diagnóstico más precoz y el descubrimiento de nuevas dianas terapéuticas.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Aguirre V, Castaños C, Gonzalez H, Grenoville M, Murtagh P. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: clinical and pulmonary function findings. *Pediatr Pulmonol.* 2010;45:1180-5.
- Boehler A, Estenne M. Post-transplant bronchiolitis obliterans. *Eur Respir J Monogr.* 2003;26:158-78.
- Boehler A, Estenne M. Post-transplant bronchiolitis obliterans. *Eur Respir J Monograf.* 2003;26:158-78.
- Cleveland RH (ed.). Imaging in Pediatric Pulmonology. 1.^a edición. Nueva York: Springer; 2012. p. 124-5, 237-58.
- Eber E, Midulla F (eds.). ERS Handbook: Paediatric Respiratory Medicine. 1.^a edición. Reino Unido: European Respiratory Society; 2013. p. 570-6.
- Fischer GB, Sarria EE, Mattiello R, Mocelin HT, Castro-Rodriguez JA. Post infectious bronchiolitis obliterans in children. *Paediatr Respir Rev.* 2010 Dec;11(4):233-9.
- Fischer GB, Teper A, Colom AJ. Acute viral bronchiolitis and its sequelae in developing countries. *Paediatr Respir Rev.* 2002 Dec;3(4):298-302.
- Frohlich LF, Vieira PJC, Zimermann Teixeira PJ, Abreu Silva F, Ribeiro JP, Berton DC. Exercise capacity in adolescent and adult patients with post infectious bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol.* 2014;49:911-8.
- Frost AE. Bronchiolitis obliterans: the Achilles heel of lung transplantation. *Verh K Acad Geeneskd Belg.* 2002;64(5):303-19; discussion 319-22.
- Jaramillo A, Fernández FG, Kuo EY, Trulock EP, Patterson GA, Mohanakumar T. Immune mechanisms in the pathogenesis of bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation. *Pediatr Transplant.* 2005 Feb;9(1):84-93.
- Kurland G, Michelson P. Bronchiolitis obliterans in children. *Pediatr Pulmonol.* 2005;39:193-208.
- Meyer KC, Raghu G, Verleden GM, Corris PA, Aurora P, Wilso KC, et al. An international ISHLT/ATS/ERS clinical practice guideline: diagnosis and management of bronchiolitis obliterans syndrome. *Eur Respir J.* 2014;44:1479-503.
- Moonnumakala SP, Fan LL. Bronchiolitis obliterans in children. *Curr Opin Pediatr.* 2008;20:272-8.
- Rosewich M, Zissler UM, Kheiri T, Voss S, Eickmeier O, Schulze J, et al. Airway inflammation in children and adolescents with bronchiolitis obliterans. *Cytokine.* 2015;73:156-62.
- Sardón O, Pérez-Yarza EG, Aldasoro A, Corcuera P, Mintegui J, Korta J. Bronquiolitis obliterante. Evolución a medio plazo. *An Pediatr (Bar).* 2012; 76(2):58-64.

- Xie BQ, Wang W, Zhang WQ, Guo XH, Yang MF, Wang L, *et al.* Ventilation/perfusion scintigraphy in children with post-infectious bronchiolitis obliterans: a pilot study. *PLOS ONE*. 2014;9(5):e98381.
- Yates B, Murphy DM, Forrest IA, Ward C, Rutherford RM, Fisher AJ, *et al.* Azithromycin reverses airflow obstruction in established bronchiolitis obliterans syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172:772-5.
- Yoon JS, Chun YH, Wook Lee J, Gyun Chung N, Cho B. Value of screening spirometry for early diagnosis of bronchiolitis obliterans syndrome in children after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2015;37:e462-e467.
- Zhang L, Irion K, Kozakewich H, Reid L, Camargo JJ, Da silva Porto N, *et al.* Clinical course of postinfectious bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol*. 2000;29:341-50.

Complicaciones de la neumonía adquirida en la comunidad: derrame pleural, neumonía necrotizante, absceso pulmonar y pionemotórax

Anselmo Andrés Martín⁽¹⁾, Óscar Asensio de la Cruz⁽²⁾, Guadalupe Pérez Pérez⁽¹⁾

⁽¹⁾Sección de Neumología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

⁽²⁾Unidad de Neumología, Alergia y Fibrosis Quística Pediátrica. Hospital de Sabadell.

Hospital Universitario Parc Taulí. Sabadell. Barcelona

Andrés Martín A, Asensio de la Cruz O, Pérez Pérez G. Complicaciones de la neumonía adquirida en la comunidad: derrame pleural, neumonía necrotizante, absceso pulmonar y pionemotórax. Protoc diagn ter pediatr. 2017;1:127-146.



1. INTRODUCCIÓN

Las complicaciones de las neumonías se producen cuando la infección no se limita al parénquima pulmonar, sino que se extiende a áreas vecinas, o cuando el desarrollo de la infección es más complejo que el habitual por diferentes motivos. Esto modifica el curso clínico de la neumonía inicial constituyendo un reto en su manejo, dado que no existen unos criterios totalmente unificados sobre su tratamiento. Las complicaciones de las neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) son: derrame pleural paraneumónico (DPP), empiema pulmonar (EP); neumotórax, fistula broncopleural (FBP), absceso pulmonar (AP), neumonía necrosante o necrotizante (NN) y pionemotórax (**Tabla 1**).

Estas complicaciones suponen solo el 1% de las mismas, pero este porcentaje aumenta a casi un 40% en caso de precisar ingreso hospitalario, por lo que se considera una patología fundamentalmente hospitalaria.

Tabla 1. Complicaciones de la NAC

Zona afecta predominante	Concepto/definición
Pleurales	<ul style="list-style-type: none">Derrame pleural paraneumónico no complicadoDerrame pleural paraneumónico complicado (empiema)
Parénquima pulmonar	<ul style="list-style-type: none">Absceso pulmonarNeumonía necrotizante
Pleura y parénquima	<ul style="list-style-type: none">Pionemotórax/ neumotóraxFistula broncopleural (neumotórax)
Pericardio	• Pericarditis purulenta

La neumonía es la causa principal de derrame pleural (DP) en niños y, aproximadamente, el 20-40% de las que ingresan presentan DPP y de ellos, entre un 0,6-2% acaban en empiema. En las últimas décadas se han observado cambios epidemiológicos con un aumento de la prevalencia de este tipo de complicaciones de las neumonías (la incidencia anual de derra-

mes paraneumónicos ha pasado de 18 a 42/100.000 niños y la incidencia en niños ingresados de 0,76 a 3,3/100). También hemos observado cambios en la prevalencia de gérmenes y serotipos que algunos autores relacionan con el uso más racional de antibióticos y los cambios en la estrategia vacunal.

La incidencia de empiema paraneumónico es del 1,6/100.000 niños y la etiología bacteriana se confirma en el 52% de los casos, siendo el neumococo el responsable del 45% de casos. Debemos pensar en EP, en todo paciente en tratamiento antibiótico que se asocie a valores altos de proteína C reactiva (PCR) ($> 200 \text{ mg/l}$) y persistencia de fiebre a las 48 horas. Hasta un 20% de los empiemas se complican con neumonías necrotizantes; lo que antes era frecuente para *Stafilococcus aureus* ahora lo está siendo para el neumococo.

También la prevalencia de otras complicaciones como la NN y AP parece haber aumentado en estos últimos 10 años, pasando de un 3 al 23% actual. Dicho aumento se ha relacionado con factores de riesgo como el retraso en la atención médica, la toma indiscriminada de antibióticos e incluso con la administración de ibuprofeno, etc. En estas formas de complicación también puede acompañarse de DPP.

El neumococo es el agente etiológico actual que más frecuentemente condiciona las complicaciones supurativas de las neumonías. Desde la introducción de la vacuna frente al neumococo sabemos que ciertos serotipos tienden con más facilidad a evolucionar hacia AP y NN. Se ha relacionado el aumento de incidencia de NN de las dos últimas décadas con un aumento en la producción de in-

terleucina 8 (IL-8) ante ciertos serotipos de neumocos (serotipo 19-A y 3) y con un mayor número de los mismos en la cavidad pleural. Igual sucede con el *Staphylococcus aureus* productor de la toxina leucocidina Pantone Valentine, que tiende a condicionar una necrosis pulmonar con una evolución especialmente severa y rápidamente progresiva. Otros gérmenes implicados en la evolución hacia el AP y la NN son los anaerobios, *Haemophilus influenzae* tipo B, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, y con mucha menor frecuencia *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*, adenovirus e influenza.

La frecuencia de los distintos gérmenes en todos los grupos de edad pediátrica, según diversas series, es la siguiente: *Staphylococcus aureus* el 35% (en lactantes el 50%), *Streptococcus pneumoniae* el 35%, *Streptococcus spp.* el 15%, *Haemophilus* el 5%, *Pseudomonas* el 5%, anaerobios el 5%. Existen otras causas de DPP: virus (adenovirus, influenza, parainfluenza), *Mycoplasma pneumoniae* y *Mycobacterium tuberculosis*.

2. DERRAME PLEURAL PARANEUMÓNICO (DPP)

2.1. Historia natural de los derrames paraneumónicos

El líquido pleural es un ultrafiltrado del plasma procedente de ambas hojas pleurales y su volumen no supera los 5-15 ml en el adulto sin patología; su reabsorción se realiza por vía linfática, en su mayor parte a través de la pleura parietal, con un flujo de intercambio diario de solo unos pocos mililitros al día.

El derrame pleural (DP) se produce cuando hay un desequilibrio entre la producción y reabsorción de líquido pleural. Los DPP evolucionan de forma natural de una fase inicial de pleuritis seca, donde existe una reacción pleurítica local, seguida de una fase exudativa por el aumento de permeabilidad secundaria a la inflamación. Posteriormente evoluciona hacia una fase fibropurulenta y una fase organizativa donde los fibroblastos crecen en el exudado a partir de las superficies pleurales parietal y visceral, transformando la fibrina en un tejido grueso y no elástico, que tiende a curar y volver a reducir el espacio pleural. Un exceso de esta reacción primariamente curativa puede dificultar la reabsorción o eliminación del líquido, pudiendo producir una restricción pulmonar como secuela. En función de la fase en que se encuentre en el momento del diagnóstico, el abordaje terapéutico deberá ser distinto.

2.2. Manifestaciones clínicas

La presentación clínica de un paciente con un DPP por gérmenes aerobios es la misma que la de los pacientes con neumonía bacteriana sin derrame (fiebre, taquipnea, dolor torácico, expectoración y leucocitosis), aunque parece que la existencia de dolor pleurítico es algo superior en caso de derrame.

Hay que sospechar la presencia de un DPP si la fiebre persiste durante más de 48 horas después de iniciar el tratamiento antibiótico de una neumonía. También conviene recordar que es más probable que una neumonía tenga un derrame pleural asociado cuanto mayor haya sido la duración previa de los síntomas.

Si la cantidad de líquido acumulada es muy importante, pueden aparecer disnea de esfuerzo o de reposo y signos de dificultad respiratoria.

Las infecciones bacterianas anaerobias son poco frecuentes en niños, pero tienen unas características especiales. En este caso, la mayoría de los niños afectos cursan también con infecciones periodontales, problemas neurológicos o disfagia. Se presentan con cuadros más subagudos, en general de más de siete días de evolución, con febrícula, pérdida de peso, leucocitosis y ligera anemia.

Los valores elevados de leucocitos, velocidad de sedimentación globular (VSG) y PCR se correlacionan bien con mayor riesgo de DPP, EP, NN y otras complicaciones, que implican hospitalizaciones más largas y más posibilidades de necesitar tratamientos quirúrgicos.

2.3. Diagnóstico

El estudio del paciente con sospecha de DPP debe incluir las siguientes exploraciones: hemograma; bioquímica sanguínea incluyendo PCR, proteínas totales y lactatodeshidrogenasa (LDH); hemocultivo; pruebas para detección de antígeno polisacárido capsular de *Streptococcus pneumoniae* en líquido pleural; técnicas de imagen; toracocentesis y se debe valorar si realizar la prueba de la tuberculina. El cultivo de esputo sería recomendable en aquellos casos en que fuese posible su obtención. El retraso en el diagnóstico y en la instauración del tratamiento adecuado incluido el drenaje son los factores que se asocian a la necesidad de tratamientos quirúrgicos.

2.3.1. Radiología simple de tórax

La radiología convencional de tórax mantiene su papel principal en el reconocimiento del derrame pleural en el paciente con neumonía y en determinar la necesidad de realizar la tora-

Figura 1. Radiografía de tórax de una niña de 3 años, con imagen de condensación lobar en lóbulo superior derecho con derrame paraneumónico del mismo lado, no masivo. Mejoró con antibioterapia sin toracocentesis.



cocentesis (**Figura 1**). La radiografía (Rx) anteroposterior de tórax en bipedestación no es muy sensible para detectar pequeñas cantidades de líquido, siendo menos sensible que la ecografía, pero es una técnica disponible a cualquier hora del día y en todos los ámbitos de la atención sanitaria y su interpretación está al alcance de cualquier facultativo.

Figura 2. Radiografía de tórax de un varón de 13 años, con derrame pleural izquierdo masivo, con desplazamiento del corazón y las estructuras mediastínicas hacia el lado derecho



La obliteración del seno costofrénico es el signo más precoz de derrame pleural. Si el derrame es moderado, el aspecto típico es el de una opacificación en la base pulmonar que ocupa el seno costofrénico y borra el diafragma, de aspecto cóncavo, con su parte más alta en la pared lateral del tórax (precisa > 200 ml). Si el derrame es grande (**Figura 2**) producirá un ensanchamiento de los espacios intercostales y desplazamiento mediastínico. Si el paciente está en decúbito supino, como suele ocurrir en los niños, se puede manifestar como un borramiento del seno costofrénico, un aumento de la densidad homogénea del hemitórax con disminución de la visibilidad de la trama vascular y la aparición de una línea pleural en la parte lateral del hemitórax.

La Rx lateral de tórax ayuda a distinguir si hay una cantidad importante de líquido. La Rx en decúbito lateral sobre el lado afecto permite apreciar pequeñas cantidades de derrame y sigue siendo la manera más fácil de valorar si el derrame pleural libre es significativo. Si la distancia entre el interior de la pared torácica y la zona inferior del pulmón es menor de 10 mm se puede asumir que el derrame no es clínicamente significativo y no está indicada la realización de una toracocentesis diagnóstica, ya que las posibilidades de obtener líquido pleural serán reducidas.

2.3.2. Ecografía torácica

La ecografía es quizás la exploración más sensible en la detección de los DPP. En manos expertas puede sustituir a la Rx de tórax. Permite discriminar los diferentes estadios del DPP, detectando colecciones a partir de 10 ml y puede ayudar en las siguientes situaciones:

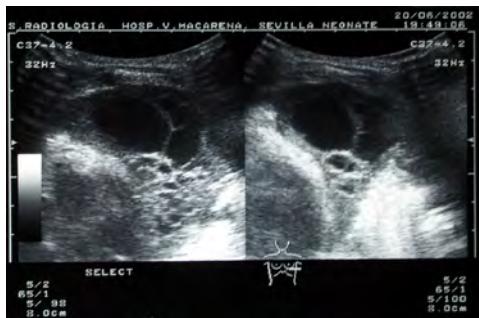
- Caso de duda de la significación del DPPN en el decúbito lateral.
- Identificación de la localización adecuada para la realización de una toracocentesis, o colocación de drenaje torácico (toracostomía) en caso de dudas.
- Identificación de tabicaciones del líquido pleural.
- Diferenciación entre líquido pleural y engrosamiento pleural.
- Control evolutivo del derrame.

En la ecografía se puede observar un derrame pleural libre de ecos (anecoico) (**Figura 3**), con bandas libres flotando dentro de un derrame pleural anecoico, con septos lineales simples y con tabicaciones complejas (**Figura 4**). La presencia en la ecografía de bandas ecogénicas o tabicaciones se corresponde con un exudado.

Figura 3. Ecografía torácica del niño cuya radiografía de tórax corresponde a la figura 2. Se observa un importante derrame pleural izquierdo, no tabicado, con colapso del pulmón izquierdo. Se coloca tubo pleural



Figura 4. Ecografía torácica en la que se observan los tractos fibrosos



El hallazgo de un derrame pleural anecoico se puede corresponder con un trasudado o con un exudado.

La sola presencia de tabicaciones en la ecografía sin otros criterios de DPP complicado o empiema, no siempre es necesariamente indicación de colocación de drenaje pleural.

La ecografía es un método que puede ayudar a la toma de decisiones, especialmente en el uso de fibrinolíticos y el control evolutivo del derrame.

2.3.3. Tomografía computarizada (TC) torácica

La TC no está indicada de forma sistemática en los pacientes con sospecha de derrame pleural. Los coeficientes de densidad del TC no son bastante específicos para distinguir entre trasudados y empiemas, y tampoco es muy exacta en definir la presencia de tabicaciones.

La TC sí es eficaz en demostrar anomalías del parénquima pulmonar, ocasionalmente poco visibles en la Rx simple de tórax por la presencia del derrame pleural. Es particularmente útil en diferenciar empiema con niveles hi-

droaéreos de un absceso pulmonar, neumonías necrotizantes, etc. La TC da también información adicional sobre el efecto del derrame pleural en el pulmón subyacente observándose con frecuencia atelectasias, sobre todo del lóbulo inferior.

El papel de otras técnicas como la resonancia nuclear (RN) y la tomografía por emisión de positrones (PET) pueden ser de utilidad ocasional, pero su rol en el manejo del DPP no se ha clarificado aún.

2.3.4. Toracocentesis

La toracocentesis diagnóstica, aunqueuestionada, sigue estando indicada en los DPP significativos con el fin de intentar filiar el agente etiológico y distinguir los derrames no complicados de los complicados, ya que ni la clínica ni el estudio radiológico nos permiten siempre esta diferenciación.

La toracocentesis diagnóstica solo precisará algunos centímetros cúbicos de líquido pleural. La rentabilidad de los cultivos en caso de sospecha de tuberculosis requiere la extracción de una mayor cantidad de líquido. No hay una información clara sobre cuánto líquido puede extraerse en la punción pleural de forma segura.

En la toracocentesis terapéutica se realizará la extracción de la mayor cantidad de líquido posible. Sin embargo, en pacientes con acúmulo masivo de líquido pleural, sobre todo en derrames de larga evolución, la extracción de grandes volúmenes de líquido puede producir edema pulmonar unilateral o hipotensión (al rellenarse de sangre los vasos pulmonares del pulmón previamente colapsado). Por ello al-

gunos autores aconsejan extraer suficiente líquido para aliviar la disnea sin necesidad de vaciar el derrame de forma completa. En los casos de líquido purulento sí que se debe drenar de la manera más completa posible, aunque en este caso se colocará posteriormente un drenaje (toracostomía). La excepción es el empiema tuberculoso, en el que es preferible evitar su evacuación ya que aumenta el riesgo de infección bacteriana, lo que complica mucho su tratamiento.

Para el estudio y diagnóstico diferencial de un DPP se aconseja: pH, glucosa, LDH, proteínas, recuento y fórmula celular. Opcionalmente (dependiendo de la clínica): adenosindesaminas (ADA), amilasa, colesterol y triglicéridos. Para el estudio microbiológico: tinciones de Gram y Ziehl, cultivos aerobios, anaerobios, Lowenstein y hongos.

La utilización previa de antibióticos afecta al análisis bacteriológico del líquido pleural, pero no interfiere con los parámetros bioquímicos del líquido pleural (pH y glucosa).

Los DPP, por definición, si no están complicados son exudados. El diagnóstico diferencial del exudado pleural es extenso (incremento en la permeabilidad capilar secundario a infección, neoplasia, collagenosis, afectación abdominal o drogas; además de otras causas como trauma, llegada de fluido transdiafragmático, lesiones esofágicas o del conducto torácico, etc.).

La **Tabla 2** recoge las características bioquímicas diferenciales entre un trasudado y un exudado. Los criterios más extendidos para diferenciar entre trasudado y exudado son los de Light, que permiten identificar un derrame

Tabla 2. Características bioquímicas de los derrames pleurales

	Derrame pleural paraneumónico		Empiema
	Simple	Complicado	
pH	< 7,3	< 7,2	< 7,0
Leucocitos/ μm^3	> 10.000	> 10.000	15.000
Glucosa	< 60 mg/dl	< 40 mg/dl	< 40 mg/dl
Cultivo	Negativo	Positivo	Positivo
Lactatodeshidrogenasa	< 1000 UI/l	> 1000 UI/l	> 1000 UI/l

como exudado en más del 95% de los casos si se cumple al menos alguno de estos tres criterios: 1) proteínas en líquido pleural/proteínas en sangre > 0,5; 2) LDH en líquido pleural/LDH en sangre > 0,6, y 3) LDH en líquido pleural superior a dos tercios de los valores máximos considerados normales (dependiendo de la técnica usada en cada laboratorio se tiende a considerar valor positivo para exudado superior a 1000 UI/l).

Cuando estas determinaciones son equívocas, se recomienda recurrir a la medición del colesterol en el líquido pleural, estableciéndose habitualmente el punto de corte entre trasudados y exudados en 60 mg/dl (1,55 mmol/l). Sería un trasudado cuando no se cumple ninguno de estos criterios.

La muestra de líquido pleural se tiene que obtener en condiciones de anaerobiosis. El análisis del pH hay que realizarlo en una máquina de gases sanguíneos con la muestra en una jeringa heparinizada y tiene que ser inmediato o bien hay que guardar la muestra en hielo. Se puede hacer una toracocentesis evacuadora en una jeringa grande y rápidamente pasar una alícuota de esta de 1 ml a una jeringa heparinizada o idealmente si se utiliza una llave de tres pasos hacer un cam-

bio de jeringuilla y recogerlo directamente con la jeringuilla heparinizada.

Los pacientes con un DPP complicado tienen un valor más bajo de pH y glucosa y una actividad mayor de LDH, debido a la actividad metabólica local de las células inflamatorias y las bacterias. El pH es el parámetro que tiene una mayor precisión diagnóstica, por lo que algunos autores sugieren que podría utilizarse como único parámetro, pero para ello es necesario que la muestra de líquido pleural se obtenga y se transporte en condiciones adecuadas, como se ha reseñado. En pacientes acidóticos se considera que el pH es indicativo de empiema si es 0,15 unidades inferior al sanguíneo.

Se puede resumir la valoración de estos parámetros de la siguiente manera:

- Hay que medir el pH, salvo que el aspecto del líquido sea francamente purulento.
- La medición de la glucosa es útil cuando hay dudas de la calidad de la medida del pH.
- Un pH < 7,0 tienen un alto riesgo de desarrollar un empiema y tabicaciones con el tratamiento conservador y se debe colocar un drenaje.

- Con un pH entre 7,0 y 7,2 se puede realizar tratamiento conservador con antibióticos endovenosos y repetir la toracocentesis en función de la evaluación.
- Los derrames con un valor de pH > a 7,2 usualmente siguen un curso benigno y se pueden tratar solo con antibióticos.

En la **Tabla 3** se resumen las características bioquímicas del líquido pleural en los diferentes tipos de DPP.

Las contraindicaciones de la toracocentesis son escasas: diátesis hemorrágica (corregir previamente las anomalías de la coagulación), enfermedad cutánea en el punto de entrada, o ventilación mecánica con presiones muy elevadas.

2.4. Tratamiento

Para realizar un tratamiento adecuado de los DPP es esencial diagnosticarlos en un estadio precoz que nos permita establecer el tratamiento adecuado y nos evite complicaciones. El DP complicado en fase exudativa, se resuelve con antibióticos y drenaje con tubo pleural. En la fase organizativa es necesario el desbridamiento quirúrgico. En la fase intermedia o fibrinopurulenta (en que pueden tener lugar las complicaciones debidas a la formación de septos y loculaciones) es donde existe la mayor controversia en la literatura en lo relativo a su manejo; mientras algunos autores defienden la combinación de antibióticos con drenaje mediante tubo pleural (toracostomía) con o sin fibrinolíticos, otros autores consideran recomen-

Tabla 3. Clasificación, características y pauta de actuación según Light

Clasificación	Características	Actuación
Clase 1. Derrame paraneumónico no significativo	Pequeño, < 10 mm en radiografía en decúbito lateral	Antibióticos
Clase 2. Derrame paraneumónico no complicado	> 10 mm; glucosa > 40 mg/dl, pH > 7,2, LDH < 1000; Gram y cultivos negativos	Antibióticos
Clase 3. Derrame complicado leve	7,0 < pH < 7,2 y/o LDH > 1000 y glucosa > 40 mg/dl; Gram y cultivos negativos	Antibióticos + toracocentesis seriadas
Clase 4. Derrame complicado simple	pH > 7,0; LDH > 1000; glucosa < 40 mg/dl y/o Gram o cultivo positivos. Sin tabicaciones ni pus	Antibióticos + drenaje pleural
Clase 5. Derrame complicado complejo	pH < 7,0; LDH > 1000, glucosa < 40 mg/dl y/o Gram o cultivos positivos. Tabicaciones, sin pus	Antibióticos + drenaje pleural + fibrinolíticos (toratoscopia si fracaso)
Clase 6. Empiema no complicado	Pus libre o loculación única	Antibióticos + drenaje pleural
Clase 7. Empiema complicado	Pus con loculaciones múltiples	Antibióticos + drenaje pleural + fibrinolíticos Suele requerir toracoscopia o decorticación

LDH: lactatodeshidrogenasa.

dable el abordaje quirúrgico precoz mediante desbridamiento por medio de toracoscopia o decorticación por toracotomía.

La mayoría de los autores están de acuerdo en que el tratamiento antibiótico y el drenaje torácico, con la administración de fibrinolíticos intrapleurales cuando está indicado, es la mejor práctica clínica en los DPP complicados y que su aplicación se asocia a un buen pronóstico a medio plazo en Pediatría.

La propuesta de clasificación hecha por Lighth (**Tabla 3**) constituye una de las mejores aproximaciones al tratamiento de estos pacientes, tanto en la categorización del DPP como en la propuesta de protocolo de tratamiento. Aunque este esquema se ha desarrollado para pacientes adultos y no se han realizado estudios equivalentes en la población pediátrica, proporciona un marco razonable de actuación que es seguido por muchos pediatras. En la **Figura 5** se resume el algoritmo de tratamiento del DPP.

Algunos autores, basándose en el aspecto ecográfico del derrame, proponen el empleo precoz de la toracoscopia a fin de reducir los días de ingreso. Probablemente este último modelo, aunque aparentemente eficaz, puede ser demasiado agresivo ya que probablemente somete a algunos pacientes que no lo necesitan a una intervención quirúrgica.

2.4.1. Antibióticos

Hay que realizar tratamiento antibiótico por vía intravenosa en todos los casos y se debe mantener varios días después de que ceda la fiebre y el drenaje del líquido. La duración del tratamiento intravenoso es controvertida, aunque parece adecuado mantener la antibioterapia, al menos, hasta 5 días después de la

mejora clínica y retirada del drenaje. El tratamiento antibiótico debe ser completado a continuación con una a tres semanas de antibióticos orales. Esta duración debe ser estudiada de forma individualizada en función de la evolución y las lesiones que haya presentado y la presencia de lesiones radiológicas extensas.

El tratamiento empírico inicial debe incluir antibióticos efectivos contra los agentes etiológicos más frecuentes, el *Streptococcus pneumoniae* y el *Staphylococcus aureus*. En los pacientes que están vacunados de forma completa contra *Haemophilus influenzae* y en los que la tinción de Gram es negativa no se precisa cobertura contra este germen.

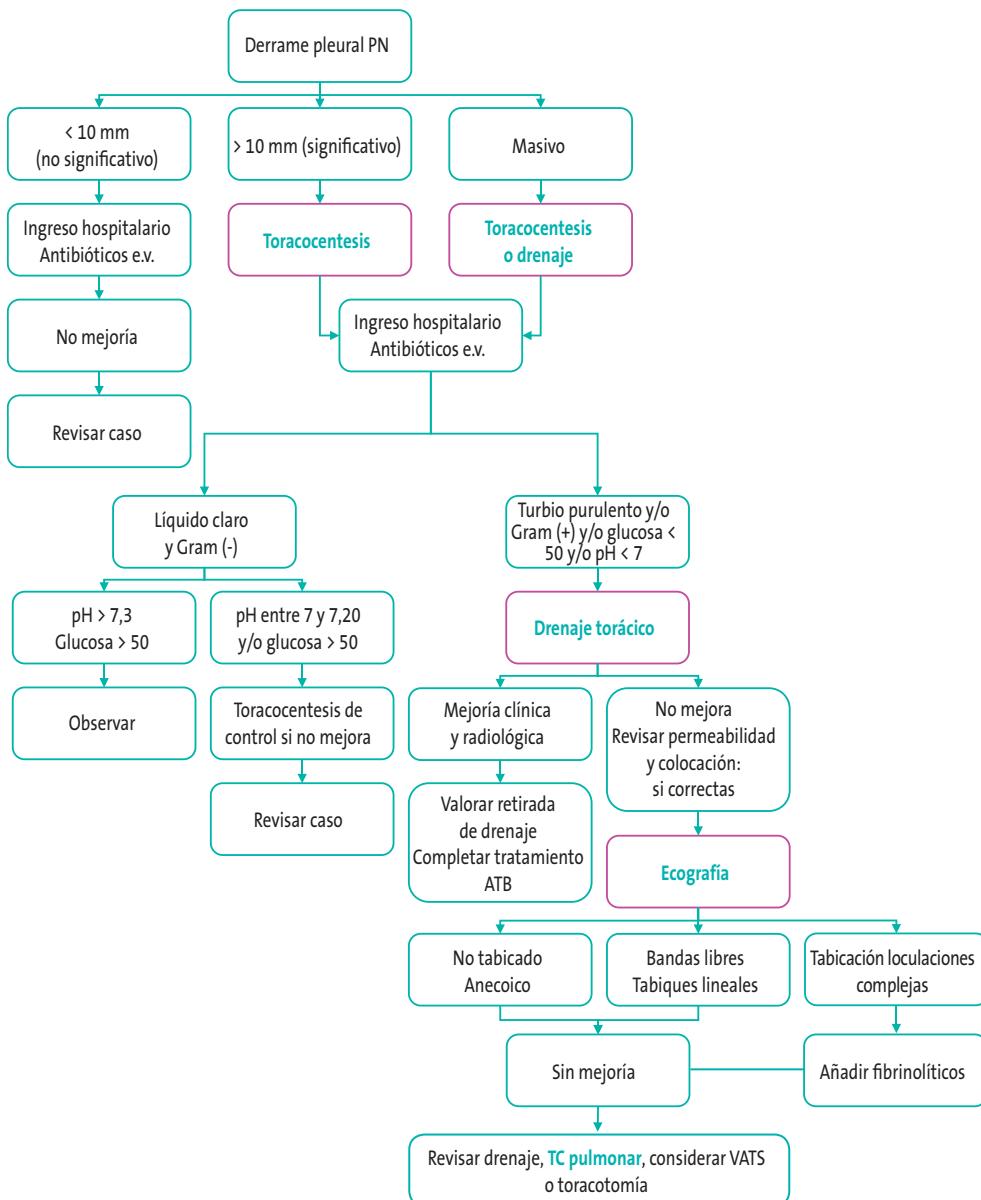
Una pauta empírica inicial, hasta tener los resultados de los cultivos, podría ser la combinación de cefotaxima (200 mg/kg/día) o ceftriaxona (100 mg/kg/día) con clindamicina (40 mg/kg/día). Esta última podría retirarse si al recibir el antibiograma se confirma la sensibilidad del germen a la ceftriaxona, e incluso algunas recomendaciones no lo incluyen en la pauta empírica inicial. Como alternativa se podría utilizar amoxicilina-ácido clavulánico (100 mg/kg/día de amoxicilina).

En la **Tabla 4** se reflejan las recomendaciones sobre la antibioterapia en el manejo de las NAC y sus formas complicadas.

2.4.2. Drenaje con tubo pleural (toracostomía)

Alrededor del 20-40% de las NAC ingresadas presentan un DP y de ellas, sobre un 0,6% desarrollan un EP. La mitad de los casos de DPP se resuelven con antibioterapia, sin precisar técnicas invasivas. Si la situación clínica y/o el

Figura 5. Algoritmo de manejo del derrame pleural paraneumónico en niños (modificado de Light)



ATB: antibiótico; PN: paraneumónico; TC: tomografía computarizada; VATS: videotoracoscopia.

Tabla 4. Tratamiento antibiótico en las formas complicadas de la NAC

A. Tratamiento empírico del niño hospitalizado con NAC complicada con DPP sin orientación etiológica	
Tratamiento empírico	Cefotaxima 200 mg/kg/día o ceftriaxona 100 mg/kg/día con o sin clindamicina 40 mg/kg/día (no todos los autores la indican al inicio) o como alternativa Amoxicilina + clavulánico (100 mg/kg/ día de amoxicilina) con o sin clindamicina
B. Tratamiento antibiótico del niño hospitalizado con NAC con características típicas (con etiología neumocócica sospechada o confirmada), según la existencia de DPP	
Diagnóstico sospecha	Tratamiento antibiótico recomendado
Sin derrame pleural paraneumónico	Opciones igualmente válidas: • Ampicilina i.v.: 150-200 mg/kg/día, cada 6 h (máximo 12 g/día) • Penicilina G sódica i.v.: 250.000-300.000 UI/kg/día, cada 4 h (máximo 24 millones UI/día)
Con derrame pleural paraneumónico	Opciones igualmente válidas: • Ampicilina i.v.: 250-300 mg/kg/día, cada 6 h (máximo 12 g/día) • Penicilina G sódica i.v.: 300.000-400.000 UI/kg/día, cada 4 h (máximo 24 millones UI/día)
C. Tratamiento antibiótico empírico en casos especiales de neumonía adquirida en la comunidad de características típicas, con o sin derrame pleural paraneumónico (empear el límite alto de las dosis en caso de derrame pleural)	
Antibiótico recomendado	
Menores de 6 meses	Menores de 3 meses: ampicilina i.v. (200 mg/kg/día, cada 6 h) + cefotaxima i.v. (200 mg/kg/día, cada 6 h) De 3 a 6 meses: amoxicilina-ácido clavulánico i.v. (proporción 10:1): 150 mg/kg/día, cada 6 h (máximo 2 g cada 6 h)
Niños no vacunados frente a <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	Opciones: • Amoxicilina-ácido clavulánico i.v. (proporción 10:1): 150 mg/kg/día, cada 6 h (máximo 2 g cada 6 h) • Cefuroxima i.v.: 150 mg/kg/día, cada 6-8 h
Sospecha de <i>Streptococcus pyogenes</i> ^a	Penicilina G sódica iv (250.000 UI/kg/día, cada 4 horas) + Clindamicina iv (30-40 mg/kg/día, cada 6h)
Sospecha de <i>Staphylococcus aureus</i> sensible a meticilina ^b	Opciones: • Cloxacilina i.v. (150-200 mg/kg/día, cada 6 h) + cefotaxima i.v. (200 mg/kg/día, cada 4-6 h) • Amoxicilina-ácido clavulánico i.v. (proporción 10:1): 150 mg/kg/día, cada 6 h (máximo 2 g cada 6 h) • Cefuroxima i.v.: 150 mg/kg/día, cada 6-8 h
Absceso pulmonar y neumonía necrosante ^c	Cefotaxima i.v. (200 mg/kg/día, cada 6 h) + clindamicina i.v. (30-40 mg/kg/día, cada 6-8 h)
Sospecha de neumonía aspirativa	Amoxicilina-ácido clavulánico (proporción 10:1) i.v.: 150 mg/kg/día, cada 6 h (máximo 2 g cada 6 h)
Alérgicos a beta-lactámicos	Alergia, no anafilaxia: céfalosporinas, preferiblemente cefuroxima, oral o i.v. Anafilaxia: • NAC leve-moderada: levofloxacino o glucopéptidos ^d • NAC grave: glucopéptidos + levofloxacino o macrólicos

Fuente: Moreno-Pérez D, Andrés Martín A, Tagarro García A, Escribano Montaner A, Figueroa Mulet J, García García JJ, et al. Neumonía adquirida en la comunidad: tratamiento de los casos complicados y en situaciones especiales. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP). An Pediatr (Barc.). 2015;83:217.e1-217.e11.

^aSituaciones que apoyan la posibilidad de *S. pyogenes*: varicela, antígeno neumocócico en líquido pleural negativo, exantema escarlatiniforme, frotis faríngeo positivo para esta bacteria, estado séptico, mal estado general.

^bSituaciones que apoyan la posibilidad de *S. aureus*: neumonía necrosante y/o neumatoceles; datos microbiológicos, como presentar antígeno neumocócico en líquido pleural negativo, cocos grampositivos sospechosos en líquido pleural, hemocultivo positivo a esta bacteria; infección estafilocócica o de piel o de partes blandas previa; niños menores de < 2-3 años con mala evolución con antibioterapia adecuada; estado séptico; mal estado general.

^cEtiología: *S. aureus* (incluido SAMR), *S. pneumoniae*, otros (*S. pyogenes*, *Nocardia* en inmunodeprimidos, gramnegativos (*Haemophilus*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*), anaerobios, hongos (*Candida*, *Aspergillus* en inmunodeprimidos).

^dPuede emplearse teicoplanina intramuscular o intravenosa.

tamaño del DP es importante, es necesaria la colocación de un tubo de drenaje pleural. Es importante colocar el tubo de drenaje pleural de forma precoz, tan pronto como se establezca el diagnóstico de DPP complicado, porque si se retrasa puede ser muy difícil realizar un buen drenaje del líquido, ya que un derrame con líquido libre se puede transformar en pocas horas en un derrame con tabicaciones. Las indicaciones para colocar un drenaje torácico están reflejas en la **Tabla 5**.

Tabla 5. Indicaciones del drenaje pleural

Presencia de pus en el espacio pleural
Tinción de Gram del líquido pleural positiva
Glucosa del líquido pleural < 50 mg/dl
pH del líquido pleural < 7
Lactatodeshidrogenasa > 1000 UI
Compromiso de la función pulmonar por derrame extenso, que por lo general desvíe el mediastino (hipoxemia severa, hipercapnia)

El tubo se debe colocar en una porción en declive del tórax y se debe conectar inicialmente a aspiración (15-20 cm H₂O), dado que la presión negativa facilita la reexpansión pulmonar y tiende a obliterar la cavidad del empiema. En los derrames loculados o de difícil acceso, la colocación del drenaje guiada por ecografía permite un alto índice de éxitos, reduce la frecuencia de complicaciones y es bien aceptada por los pacientes.

Es conveniente revisar la adecuada colocación y la ausencia de complicaciones tras la técnica mediante la radiología de tórax. Debemos valorar la utilidad del drenaje a las 24 horas, en que debe ocurrir una mejoría clíni-

ca y radiológica; si esta no ocurre o bien el drenaje es ineficaz o bien el antibiótico es inadecuado. Si a las 24-48 horas de colocado el drenaje persiste la fiebre, el débito es escaso o la imagen radiológica no se ha reducido debe confirmarse la permeabilidad del drenaje y realizarse una ecografía o un TC para descartar: 1) persistencia de líquido tabicado; 2) obstrucción del tubo por pus espeso, acodamiento o mala colocación, y 3) la existencia de una neumonía subyacente necrosante o extensa.

Si no existe evidencia de un problema mecánico que se pueda resolver restableciendo su permeabilidad, movilizando o recambiando el drenaje, hay que valorar la utilización de fibrinolíticos o de tratamiento quirúrgico. En algunos derrames loculados puede ser necesario colocar más de un drenaje.

No existen estudios aleatorizados en cuanto al tamaño del drenaje, usando catéteres que oscilan de 8-10 F a 12-14 F. Hay evidencias que sugieren el beneficio de la utilización de catéteres de menor tamaño (8-10 F) frente a los de mayor tamaño, con menos dolor y reduciendo los días de hospitalización (**Tabla 6**).

Tabla 6. Tamaño recomendado (en French) de los tubos de drenaje pleural

Peso	Derrame no tabicado	Derrame tabicado
< 3 kg	8-10	10-12
3-8 kg	10-12	12-16
9-15 kg	12-16	16-20
16-40 kg	16-20	20-28
> 40 kg	24-28	28-36

Se aconseja cerrar el drenaje durante una hora cuando alcanza una cantidad de 10 ml/kg. En niños mayores o adolescentes, se recomienda no drenar más de 1,5 l de una vez, o hacerlo lentamente a unos 500 ml/h. Se suele retirar el tubo de drenaje cuando el débito de líquido es mínimo (< 40-60 ml/24 horas o menor de 1-1,5 ml/kg/día).

La eficacia del drenaje torácico disminuye con el avance de los estadios de la historia natural del DPP, pero la eficacia de la medida es directamente proporcional con el adecuado manejo del mismo. La revisión frecuente de su adecuado funcionamiento puede hacer que la colocación del tubo de drenaje sea tan o más eficaz que la videotoracoscopia (VATS). La utilización de analgésicos es básica mientras el paciente lleve drenaje torácico.

2.4.3. Fibrinolíticos

En numerosos estudios se ha visto que la instilación local de fibrinolíticos es útil para el tratamiento de los DPP complicados y los EP en los que el drenaje por sí solo no es suficientemente efectivo. Siempre se deben administrar tras revisar la permeabilidad y adecuada colocación del drenaje pleural. Aunque existan tabiques en la ecografía pulmonar, si el drenaje es productivo y la clínica mejora no es preciso añadir fibrinolíticos al tratamiento. En presencia de tabicaciones complejas y si el drenaje no es productivo, una vez revisado el mismo, está indicada la necesidad de añadir fibrinolíticos al tratamiento del mismo.

Como fibrinolíticos, la estreptoquinasa y la uroquinasa son efectivos. Algunos autores recomiendan el empleo de uroquinasa, aunque

su coste es ligeramente superior, dado que tiene menos efectos alergénicos y pirogénicos. Con ninguna de ellas se ha visto ningún efecto sobre la coagulación sanguínea.

La dosis de estreptoquinasa es de 250.000 unidades/día mientras que la dosis de uroquinasa utilizada en los diferentes estudios oscila entre 50.000 y 250.000 unidades/día. La dosis de uroquinasa recomendada por la British Thoracic Society (BTS) y que recomienda el documento de consenso de la SEIP y la SENP es:

- Niños menores de 1 año: 10.000 unidades en 10 ml de suero salino al 0,9%.
- Niños mayores de 1 año: 40.000 unidades en 40 ml de suero salino al 0,9%.

En ambos casos se administra a través del tubo intrapleural (manteniéndolo pinzado posteriormente durante 4 horas y realizando cambios posturales al paciente durante este tiempo), dos veces al día durante 3 días. La mayoría de los autores recomiendan realizar tratamientos de 3 días y si no hay respuesta a estas 6 dosis, proceder a realizar un tratamiento quirúrgico, aunque algunos autores recomiendan realizar una segunda tanda de tratamiento. Si existe dolor al instilar la uroquinasa se puede administrar un analgésico oral o bien introducir bupivacaína a través del drenaje (0,25 mg).

Las contraindicaciones para su empleo incluyen historia de reacciones alérgicas al preparado, trauma o cirugía reciente, infarto hemorrágico cerebral, alteración de la coagulación, trombopenia, insuficiencia hepática, embarazo, cirugía mayor reciente y fistula broncopleural.

Se han reportado los primeros casos de resolución exitosa de un derrame pleural paraneumónico complicado en niños con el uso de fibrinolíticos como el activador del plasminógeno (alteplase), administrado por catéter en el espacio pleural, con la ventaja de ser suficiente una administración diaria.

2.4.4. Toracoscopia y videotoracoscopia

Aunque el tratamiento con mayor grado de consenso es el tratamiento antibiótico empírico y el drenaje pleural, la toracoscopia es una alternativa simple y efectiva con mejores resultados y menos complicaciones que el tratamiento quirúrgico a cielo abierto. Las últimas revisiones concluyen la no superioridad de esta frente a al drenaje pleural. En los casos de empiema con abundantes septos y tabicaciones complejas el abordaje inicial con videotoracoscopia (VATS) es recomendado por algunos grupos pudiendo acortar el número de días de fiebre y de ingreso hospitalario. Además, aporta una visión óptima de la cavidad pleural permitiendo un mejor desbridamiento.

Un pH < 7,1 y afectación clínica severa son buenos predictores de mala evolución. Una toracoscopia precoz debe considerarse en estos casos no más allá de los 7 días si el tratamiento antibiótico y drenaje con fibrinolíticos fracasan con el fin de minimizar la morbilidad. Basándonos en la experiencia especialmente en niños actualmente, existen dos indicaciones aceptadas para la VATS:

- Persistencia de derrame moderado-masivo con compromiso respiratorio a pesar del tratamiento con drenaje y fibrinolíticos durante 3 días, lo que suele ocurrir en menos del 15% de casos.

- Complicaciones como fistulas broncopleurales.

La eficacia de la VATS en el tratamiento del empiema es bastante alta y la tasa de complicaciones es baja (6-7%) incluyendo la fuga aérea, el neumotórax persistente, neumatoceles o sangrado. Su priorización debe individualizarse, teniendo en cuenta la duración y las características del derrame, así como la disponibilidad y la experiencia quirúrgica del centro en la realización de VATS.

2.4.5. Decorticación por toracotomía

La toracotomía es el tratamiento de elección cuando la toracoscopia no ha resultado satisfactoria. Es un procedimiento efectivo con unos resultados morfológica y funcionalmente satisfactorios. Es un tratamiento muy eficaz, con resolución del 90-95% de los empiemas. En este procedimiento se elimina todo el tejido fibroso de la pleura visceral y se drena todo el pus del espacio pleural. Para su realización se requiere la práctica de una incisión de toracotomía completa.

En la fase aguda está indicada solo para controlar la infección pleural si no es posible conseguirlo con otras medidas más conservadoras. No se debe realizar solo por la existencia de un engrosamiento pleural, porque este se resuelve espontáneamente en el curso de varios meses. Es en la fase crónica en la que más establecido está su uso, permitiendo retirar el tejido fibrótico que ocasiona restricción funcional.

3. ABSCESO PULMONAR Y NEUMONÍA NECROTIZANTE

3.1. Conceptos

El AP se caracteriza por ser un área de supuración en la cual se desarrolla necrosis central y cavitación del parénquima pulmonar, causada por una infección microbiana. Puede tener contenido líquido y aéreo (nivel hidroaéreo). Generalmente es único, mayor de 2 cm, y está rodeado por una pared gruesa de tejido inflamatorio, que capta medio de contraste en la TC de tórax. Típicamente no hay evidencia de necrosis en el tejido pulmonar adyacente. Puede estar comunicado o no con la vía respiratoria.

Hablamos de AP primario si ocurre en niños previamente sanos, y como complicación de una neumonía. El AP secundario lo sería a una causa local (malformación pulmonar, quiste, caverna tuberculosa, aspiración de cuerpo extraño, etc.) o general (inmunodeficiencias, enfermedad neurológica, fibrosis quística, etc.). Los AP suelen localizarse en el segmento posterior del lóbulo superior derecho y los segmentos apicales de ambos lóbulos inferiores.

La NN (o gangrena pulmonar), a diferencia del AP se caracteriza por la pérdida de la arquitectura normal del parénquima pulmonar, el cual tiende a gangrenarse, con disminución de la captación del contraste en la TC. Existen múltiples focos de pequeñas cavidades, más pequeñas que en el AP, de paredes finas, sin niveles hidroaéreos. La existencia de una NN aumenta el riesgo de desarrollar una fistula broncopleural (FBP).

La gangrena pulmonar ocurre como una complicación de la NN, por obstrucción bronquial y de la circulación, con tendencia a la licuefacción del tejido pulmonar, con presencia de necrosis pulmonar. Sería un paso más avanzado de destrucción parenquimatosa.

3.2. Incidencia

Aunque difícil de calcular, parece existir un aumento en la actualidad de incidencia de estas formas complicadas de neumonía. En una serie francesa desde el año 2006 al 2011, el 13% de las neumonías diagnosticadas en Urgencias precisaron ingreso y solo el 0,8% del total de las neumonías vistas en urgencias evolucionaron hacia NN (el 6,4 % del total de las ingresadas). La incidencia de NN fue del 4,5% en el periodo 2006 a 2009 y del 9% en el periodo 2009-2011. En otra revisión realizada en Boston, durante 15 años (1990 a 2005) y sobre un total de 80 casos de NN se aprecia un incremento de casos en los últimos años, que se multiplica por 14 en el periodo 2003-2004. Este incremento de complicaciones de las neumonías no se explica solo por un mayor uso de la TC pulmonar de los últimos años.

3.3. Etiología

Aunque la etiología del AP incluye bacterias, virus, hongos y parásitos, los gérmenes más frecuentemente implicados son las bacterias anaerobias. Dentro de los microorganismos aerobios, los más comunes son *Staphylococcus aureus* (25-32%) *Streptococcus pneumoniae*, (17-22%), y bacterias gramnegativas como la *Klebsiella pneumoniae* (10%) y la *Pseudomonas aeruginosa*.

En los pacientes inmunodeprimidos pueden presentar abscesos fúngicos (*Aspergillus spp.*)

o parasitarios (*Entamoeba histolytica*). No hay que olvidar algunos virus, como los adenovirus y el virus influenza A H₁N₁.

Las revisiones actuales evidencia que el *Staphylococcus aureus*, que en el pasado era el agente etiológico más frecuente, está dejando paso al *Streptococcus pneumoniae*, que en la actualidad el agente etiológico más frecuente. Este aumento de incidencia de neumocos se aprecia desde antes de la introducción de la vacuna antineumocócica. En caso de aislamiento de *Staphylococcus aureus* una gran mayoría serán meticilin-resistente (MRSA).

3.4. Clínica

Debemos sospechar complicaciones en la NAC ante una neumonía lobar con evolución clínica y radiológica desfavorable. Es decir, en las siguientes circunstancias:

- Fiebre (96%) y tos persistente (84%) (a veces productiva), con o sin dolor costal, sin respuesta al tratamiento antibiótico inicialmente correcto, con o sin hipoxemia y afectación del estado general.
- La existencia de factores de riesgos asociados a posibles complicaciones (fibrosis quística, inmunodeficiencias, etc.) con clínica anterior aumenta el riesgo de mala evolución de la neumonía.
- Es excepcional en el niño la hemoptisis y la fetidez del aliento.
- El drenaje espontáneo del material purulento (vómica) es muy raro también, aunque no así el vómito.

3.5. Diagnóstico

Sospechado por la clínica, y aunque podamos encontrarnos a la auscultación con un soplo cavitario, suelen ser necesarios los siguientes métodos diagnósticos para valorar esas posibles complicaciones:

3.5.1. Laboratorio y microbiología

Habitualmente nos encontraremos con una leucocitosis (más de 18.000) con neutrofilia, junto con una discreta anemia e hipoalbuminemia (por la pérdida de proteínas al líquido pleural y al parénquima pulmonar). Los reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina (PCT) suelen estar elevados.

En caso de poder analizar el líquido pleural suele existir un pH sobre 7,08, con descenso de la glucosa y aumento de los polimorfonucleares neutrófilos (PMNn).

El estudio microbiológico de los líquidos biológicos (sangre, líquido pleural, etc.) mediante cultivos y técnicas serológicas y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) son aconsejables, obteniéndose un resultado positivo en menos del 50% de los casos.

3.5.2. Radiografía de tórax

La Rx de tórax es menos sensible que la TC en determinar necrosis cavitada. En algunas series solo el 40% de las zonas de necrosis visualizadas en la TC de tórax se evidenciaban en la Rx de tórax.

Podemos ver la existencia de una cavidad generalmente única, de más de 2 cm de diáme-

Figura 6. Absceso pulmonar. Radiografía lateral de tórax en la que se aprecia un absceso pulmonar basal, con nivel hidroáereo en su interior



tro, de paredes gruesas, que sugiere un AP (**Figura 6**) o bien la existencia de bullas o neumatoceles, de paredes más finas que sugieren una NN (**Figura 7**). Inicialmente la cavidad está llena de líquido y si la cavidad se abre al bronquio, parte de este líquido necrótico se expectora por vía bronquial, y podemos ver el nivel hidroáereo, que suele facilitar el diagnóstico.

Figura 7. Radiografía de tórax de un varón de 10 años con fiebre de una semana de evolución, tos y dolor costal derecho. Imagen inflamatoria en hemitórax derecho sugerente de evolución hacia neumonía necrosante



3.5.3. Tomografía computarizada con contraste

Es un método más sensible que la Rx de tórax, pudiendo visualizarse las cavidades de 2 a 18 días (promedio de 8 días) antes que en la radiografía de tórax. Está indicada cuando la Rx de tórax no revela anomalías que expliquen la mala evolución de una neumonía.

En el AP aparece un foco de supuración dominante rodeado por una pared de fibrosis bien formada. En su interior puede haber aire con o sin líquido y/o con niveles hidroáreos, pero bien definidos y generalmente únicos y sin áreas de necrosis. Típicamente no hay necrosis alrededor del resto del pulmón.

En la NN la TC pulmonar demuestra la existencia de áreas de baja densidad y múltiples cavidades, generalmente pequeñas con o sin nivel hidroáereo en su interior (**Figura 8**). La existencia de áreas de disminución o ausencia de captación de contraste es indicativa de isquemia o posible infarto pulmonar y se asocian a una peor evolución de la neumonía.

Figura 8. TC del caso anterior. Lesiones inflamatorias del lóbulo superior derecho y lóbulo medio con imágenes quísticas en su interior (bronconeumonía cavitada) y derrame pleural basal derecho



Hablamos de neumatoceles cuando las paredes del quiste son finas y puede representar una etapa más severa de resolución o curación de la necrosis.

3.5.4. Ecodoppler

El grado de vascularización de las neumonías puede valorarse mediante la ecografía Doppler, en la cual pueden observarse tres tipos de patrones:

- Neumonías bien vascularizadas. La perfusión es normal y se define en la ultrasonografía (US) como una vascularización distribuida homogéneamente y en forma de árbol.
- Neumonías mal vascularizadas, sin áreas de necrosis. En ellas existe una disminución de la perfusión de menos de 50% de un área con forma típica de árbol.
- Neumonías mal vascularizadas con áreas de necrosis, que corresponden a NN. En este caso se observan muy pocos vasos en el Doppler color y se aprecia una consolidación heterogénea con zonas hipoecogénicas que representan necrosis.

La ecografía pulmonar es muy útil en el diagnóstico del AP, observándose zonas de hipoflujo, que se correlacionan con las zonas de baja captación del contraste en la TC.

Recientemente se ha publicado una serie de 236 niños con NAC a los cuales se realizó una ecografía pulmonar a los 2-3 días del ingreso (y, de ellos, a 96 se practicó TC pulmonar) encontrando muy buena correlación entre la disminución de la perfusión en la ecografía y las zonas de necrosis en la TC pulmonar. Esta hi-

poperfusión y la existencia de lesiones hipoecogénicas en la ecografía pulmonar se asocia a un aumento del riesgo de aparición de neumatoceles, con la necesidad subsiguiente de tratamiento quirúrgico.

3.5.5. Diagnóstico diferencial

Es importante distinguir si el AP o la NN forman parte de la evolución de una NAC que se ha complicado o bien existe una patología de base local, como una malformación pulmonar como el quiste broncogénico infectado, una malformación adenomatoidea quística, un secuestro pulmonar, cuerpo extraño bronquial, una caverna tuberculosa y no confundirnos ante una hernia diafragmática congénita diferida.

3.6. Tratamiento

El tratamiento actual suele ser conservador, con un mejor pronóstico en niños que en adultos. De hecho, en niños, la existencia de necrosis cavitada no debe ser una indicación inicial de cirugía, manejándose inicialmente de forma conservadora. Debemos emplear antibióticos que cubran al neumococo, al estafilococo y a gérmenes anaerobios. De forma empírica podemos utilizar penicilina + metronidazol o penicilina o cefalosporinas de 3.^a generación + clindamicina o ampicilina-sulbactam (**Tabla 2**). Su elección dependerá del huésped, la edad del niño, la situación epidemiológica local y de resistencias, la patología de base, etc. La duración del tratamiento dependerá de la evolución clínica, pero generalmente suele ser necesario de 2 a 3 semanas de tratamiento intravenoso, seguido de antibioterapia oral, hasta completar unas 4 semanas. En el 80-90% responden al tratamiento médico con antibioterapia.

La NN suele tener una mejoría clínica y radiológica más rápida que el AP. En el caso que se asocie un empiema a una NN o a un AP, no se recomienda el tratamiento con fibrinolíticos ya que se puede favorecer la aparición de una fistula broncopleural.

El **tratamiento quirúrgico**, en forma de segmentectomía o lobectomía, presenta una morbimortalidad importante, lo que ha llevado a la aparición de otras alternativas como el drenaje mediante aspiración percutánea con aguja o el drenaje percutáneo con catéter con control endoscópico o ecográfico. En la actualidad, la VATS tiene un papel importante en el manejo de estas complicaciones de las neumonías, permitiendo el desbridamiento, la escisión del tejido necrótico y el drenaje de las secreciones purulentas.

La necesidad de cirugía no es frecuente en la actualidad, y suele emplearse en caso de:

- 1.** Mala evolución y compatibilidad con fistula broncopleural.
- 2.** Abscesos periféricos que se acompañan de empiemas y/o ante un cuadro séptico.
- 3.** Crecimiento del absceso con compresión de las estructuras vecinas.
- 4.** Deterioro clínico, con empeoramiento radiológico, a pesar del tratamiento médico.
- 5.** Fallo respiratorio agudo.
- 6.** En algunos casos en niños inmunosuprimidos.

La complicación postoperatoria más frecuente (20%) es la persistencia de fistula broncopleural.

3.7. Evolución y pronóstico

La NN en el adulto tiene un mal pronóstico, siendo preciso a veces la neumonectomía. En el niño suele evolucionar de una forma más favorable hacia la cicatrización completa con tratamiento con antibióticos.

En su evolución, las NN se asocian con frecuencia con neumatoceles, al reemplazarse el segmento necrótico pulmonar por una cavidad estéril rellena de aire, con paredes de fibrina. Si el segmento necrótico está adyacente a la cavidad pleural, puede producirse una fistula broncopleural por rotura de la pleura visceral.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Asensio de la Cruz O, Blanco González J, Moreno Galdó A, Sanz Borrell L. Management of parapneumonic pleural effusions. An Esp Pediatr. 2001;54(3):272-82.
- Asensio de la Cruz O, Moreno Galdó A, Bosque García M. Derrame pleural paraneumónico. Guía diagnóstico-terapéutica. Protoc diagn ter pediatr. 2008;1:25-40.
- Balfour-Lynn IM, Abrahamson E, Cohen G, Hartley J, King S, Parikh D, et al. BTS guidelines for the management of pleural infection in children. Thorax. 2005;60 Suppl 1:i1-21.
- Becker A, Amantéa SL, Fraga JC, Zanella MI. Impact of antibiotic therapy on laboratory analysis of parapneumonic pleural fluid in children. J Pediatr Surg. 2011;46:452-7.
- Carrillo-Marquez MA, Hulten KG, Hammerman W, Lamberth L, Mason EO, Kaplan SL. Staphylococcus aureus pneumonia in children in the era of community-acquired methicillin-resistance at Texas Children's Hospital. Pediatr Infect Dis. 2011;30:545-50.

- Carter E, Waldhausen J, Zhang W, Hoffman L, Redding G. Management of children with empyema: pleural drainage is not always necessary. *Pediatr Pulmonol.* 2010;45:475-80.
- Fletcher MA, Schmitt HJ, Syrochikina M, Sylvester G. Pneumococcal empyema and complicated pneumonias: global trends in incidence, prevalence, and serotype epidemiology. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2014;33:879-910.
- Heffner JE, Klein JS, Hampson C. Diagnostic utility and clinical application of imaging for pleural space infections. *Chest.* 2010;137:467-79.
- Hsieh YC, Chi H, Chang KY, Lai SH, Mu JJ, Wong KS, et al. Increase in tittness of streptococcus pneumoniae is associated with the severity of necrotizing pneumonia. *Pediatr Infect Dis J.* 2015;34:499-505.
- Kern L, Robert J, Brutsche M. Management of parapneumonic effusion and empyema: medical thoracoscopy and surgical approach. *Respiration.* 2011;82:193-6.
- Lemaitre C, Angoulvant F, Gabor F, Makhoul J, Bonacorsi S, Naudin J, et al. Necrotizing pneumonia in children. Report of 41 cases between 2006 and 2011 in a French tertiary care center. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32:1146-9.
- Marhuenda C, Barceló C, Fuentes I, Guillén G, Cano I, López M, et al. Urokinase versus VATS for treatment of empyema: a randomized multicenter clinical trial. *Pediatrics.* 2014;134:e1301-7.
- Moreno-Pérez D, Andrés Martín A, Tagarro García A, Escribano Montaner A, Figuerola Mulet J, García García JJ, et al. Neumonía adquirida en la comunidad: tratamiento de los casos complicados y en situaciones especiales. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP). *An Pediatr (Barc.).* 2015;83:217.e1-217.e11.
- Niemi E, Korppi M. Parapneumonic empyema in children before the era of pneumococcal vaccination. *Acta Paediatr.* 2011;100:1230-3.
- Patrao-Ho P, Fitzgerald DA. Lung abscesses in children. *Paediatr Respir Rev.* 2007;8:77-84.
- Sawicki GS, Lu FL, Valim C, Cleveland RH, Colin AA. Necrotising pneumonia is an increasingly detected complication of pneumonia in children. *Eur Respir J.* 2008;31:1285-91.
- Schwartz KL, Nourse C. Paton-Valentine leukocidin associated *Staphylococcus aureus* necrotizing pneumonia in infants: a report of four cases and review of literature. *Eur J Pediatr.* 2012;171:711-7.
- Shen-Hao Lai, Kin-Sun Wong, Sui-Ling Liao. Value of lung ultrasonography in the diagnosis and outcome prediction of pediatric community-acquired pneumonia with necrotizing change. *Plos One.* 2015;10:e0130082.
- Sowicki GS, Lu FL, Valim C, Cleveland RH, Colin AA. Necrotising pneumonia is an increasingly detected complication of pneumonia in children. *Eur Respir J.* 2008; 31: 1285-91.
- Stefanutti G, Ghirardo V, Barbato A, Gamba P. Evaluation of a pediatric protocol of intrapleural urokinase for pleural empyema: a prospective study. *Surgery.* 2010;148:589-94.
- Van Loo A, van Loo E, Selvadurai H, Cooper P, Van Asperen P, Fitzgerald DA. Intrapleural urokinase versus surgical management of childhood empyema. *J Paediatr Child Health.* 2014;50:823-6.
- Walker W, Wheeler R, Legg J. Update on the causes, investigation and management of the empyema in children. *Arch Dis Child.* 2011;96:482-8.
- Zahid I, Nagendran M, Routledge T, Scarci M. Comparison of video-assisted thoracoscopic surgery and open surgery in the management of primary empyema. *Curr Opin Pulm Med.* 2011;17:255-9.

Neumonía adquirida en el hospital

Gerardo Vizmanos Lamotte⁽¹⁾, Carlos Martín de Vicente⁽²⁾

⁽¹⁾Hospital Nostra Senyora de Meritxell. Principat d'Andorra

⁽²⁾Hospital Materno-Infantil Miguel Servet. Zaragoza

Vizmanos Lamotte G, Martín de Vicente C. Neumonía adquirida en el hospital. Protoc diagn ter pediatr. 2017;1:147-156.



1. INTRODUCCIÓN

La neumonía adquirida en el hospital (NAH) es una de las infecciones más frecuentes en los pacientes ingresados, tanto en niños como en adultos, siendo la primera causa de infección nosocomial (IN) en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) de algunos centros hospitalarios, sobre todo asociada a ventilación mecánica. Estas neumonías han surgido como resultado de la coexistencia en un ambiente propicio (como es el hospitalario) de un tipo especial de huésped (enfermos con patología grave) y de gérmenes con elevada resistencia a los antibióticos. Es una causa añadida importante de morbilidad y mortalidad en el paciente ingresado que provoca la prolongación de las estancias hospitalarias, con el consiguiente aumento de los recursos sanitarios y de sus costes. Es por eso que, dentro de las estrategias para el control de esta enfermedad, es importante reconocer los factores de riesgo asociados, así como, el tipo de paciente más vulnerable, y tomar medidas preventivas que disminuyan las probabilidades de aparición de esta infección.

2. CONCEPTOS Y DEFINICIONES

La NAH se define como la infección del parénquima pulmonar que se desarrolla en las primeras 48-72 horas de ingreso hospitalario, o aquella que aparece en los 7 días posteriores al alta hospitalaria. No se incluye en esta definición a la neumonía que ya estaba presente o en su periodo de incubación en el momento del ingreso. La neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM) es la primera o segunda causa de IN en las UCI y aparece en los pacientes tratados con ventilación mecánica durante más de 48 horas.

Deben diferenciarse dos tipos de NAH en función del momento de aparición: la **precoz** y la **tardía**. La precoz se produce entre las 48 y las 96 horas de ingreso y la tardía posteriormente. Los gérmenes causantes van a ser diferentes según sea de un tipo o de otro, como se detallará más adelante, por lo que esta clasificación temporal de la NAH es importante para dirigir un tratamiento antibiótico empírico correcto.

3. EPIDEMIOLOGÍA

Los datos publicados en la literatura médica de la NAH sobre incidencia y prevalencia en la

población pediátrica pueden variar dependiendo del país o zona geográfica, así como del nivel o categoría del hospital, pero se estima que la incidencia en pacientes con edad inferior a 35 años es de 1 a 5 casos por cada 1000 ingresos hospitalarios. Los pacientes ingresados en las UCI, tanto pediátricas como neonatales, van a ser los más frecuentemente afectados por las IN, en torno al 6-12% de los pacientes, siendo la neumonía la primera o segunda causa de todas ellas según las series. Esto está fuertemente relacionado con aspectos del propio paciente, principalmente en aquellos con patología grave, factores de riesgo y comorbilidades asociadas, así como con el uso de instrumentación, dispositivos o técnicas invasivas para su tratamiento, como son los catéteres venosos centrales o la ventilación mecánica invasiva.

La ventilación mecánica aumenta claramente el riesgo de sufrir neumonía con una incidencia muy variable según el centro, desde 1 a 63 casos por 1000 días de ventilación mecánica, prolongando la duración del soporte ventilatorio, los días de hospitalización y, por supuesto, aumentando los gastos por paciente. En España, a través del registro ENVIN-HELICS Pediátrico (Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial) proveniente de datos de 26 UCI pediátricas de las diferentes comunidades autónomas, existe en el año 2014 una incidencia de NAVM de 8,51/1000 días de ventilación mecánica, la segunda IN en frecuencia en las UCI, por detrás de la bacteriemia primaria/bacteriemia relacionada con catéter (BP/ BRC). La mortalidad por la NAVM varía entre el 24 y el 50%, llegando a ser del 76% si es causada por gérmenes multirresistentes.

4. VIGILANCIA Y CONTROL DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES

La importancia y repercusión de las IN a nivel social, sanitario y económico ha motivado la creación de sistemas de vigilancia nacionales e internacionales que proporcionan información sobre la incidencia y prevalencia de estas enfermedades y de sus factores de riesgo, con el objetivo de elaborar estrategias de preventión que mejoren estos aspectos. A nivel internacional los Centros para la Prevención y el Control de Enfermedades (CDC) de EE. UU. crearon en los años 70 el National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS) integrado en el National Healthcare Safety Network (NHSN), que a través del estudio Study of the Efficacy of Nosocomial Infection Control (SE-NIC) publicado en el año 1985 demostró la eficacia de estos sistemas de vigilancia para prevenir las IN y reducir sus tasas de incidencia y prevalencia. En España existen varios programas con los mismos fines. En 1990 la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSH) inició el Estudio de Prevalencia de Infecciones Nosocomiales en España (EPINE), que en 2012 se adaptó al protocolo europeo de prevalencia European Point Prevalence Survey (EPPS) conocido actualmente como EPINE-EPPS. A nivel de las UCI existe el estudio ENVIN, creado en 1995 por la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC), aportando datos anualmente de las diferentes UCI que participan en el programa.

Todas estos programas han tenido un gran impacto en los centros participantes y han conseguido que la tasa media de las diferentes IN, incluida la NAH, haya disminuido considerablemente a lo largo de los años, gracias a la

identificación de los factores de riesgo involucrados, a la sensibilización por parte del personal sanitario sobre la importancia de estas infecciones en nuestro medio y a la correcta implantación y protocolización de medidas preventivas en la atención de los pacientes con más riesgo de IN.

5. MECANISMOS PATOGÉNICOS

La NAH se produce cuando un suficiente número de gérmenes asociados a gran virulencia invaden el aparato respiratorio inferior sin que los mecanismos de defensa del huésped puedan evitar su proliferación. La invasión del tracto respiratorio inferior se produce a través de tres mecanismos:

- **Microaspiración de bacterias que colonizan la orofaringe y/o el tracto digestivo superior.** Es el más frecuente y los gérmenes predominantes van a ser los cocos grampospositivos (*Staphylococcus aureus* sensible a meticilina y *Streptococcus pneumoniae*), así como los bacilos gramnegativos (BGN) entéricos, siendo los responsables de las NAH en los primeros días de hospitalización. Si el tiempo de ingreso hospitalario se prolonga, los microorganismos de la orofaringe cambian, predominando los BGN nosocomiales como la *Pseudomonas aeruginosa* y los cocos grampospositivos multirresistentes, que proceden del ambiente sanitario. En las NAVM, el riesgo de microaspiraciones de gérmenes orofaríngeos o entéricos también está aumentado. El propio tubo endotraqueal (TET) y la sedación durante la ventilación mecánica alteran los mecanismos de defensa fisiológicos del huésped contra estas infecciones, como son la tos, el

barrido ciliar, etc. Además, la existencia de una biocapa en forma de agregados bacterianos en el interior del TET (protegida del efecto de los antibióticos sistémicos) puede ser impulsada al tracto respiratorio a través del uso de sondas de aspiración.

- **Inhalación de aerosoles contaminados.** Por contaminación de sistemas de acondicionamiento de aire, duchas, aparatos de nebulización de fármacos, tubuladuras de respiradores...
- **Diseminación sanguínea a partir de otro foco infeccioso.**

6. FACTORES DE RIESGO

Existen diferentes factores que favorecen la aparición de la NAH. Estos están relacionados con factores extrínsecos o intrínsecos al huésped. El más importante de todos ellos es la ventilación mecánica, aumentando el riesgo de NAH en un 6-21%. Otros factores extrínsecos destacados son la reintubación oro traqueal; el uso de antibioterapia previa, antiácidos antagonistas H₂ o inmunosupresores; el bloqueo neuromuscular; la realización de determinadas técnicas invasivas como la broncoscopia; las intervenciones quirúrgicas o las sondas nasogástricas. Entre los factores intrínsecos se encuentran la enfermedad de base grave, inmunosupresión, desnutrición, hospitalización prolongada o alteraciones del nivel de conciencia. En las NAVM se añade la traqueostomía, la cabecera no elevada, el reflujo gastroesofágico, la edad menor a 12 meses o la estenosis subglótica o traqueal. En las UCI neonatales los principales factores de riesgo de NAH son el bajo peso al nacimiento y la ventilación mecánica.

7. AGENTES ETIOLÓGICOS CAUSANTES DE NEUMONÍA ADQUIRIDA EN EL HOSPITAL

Son muchos los posibles agentes etiológicos que causan NAH en la población pediátrica, desde virus, bacterias grampositivas que colonizan la orofaringe, bacterias gramnegativas provenientes del ambiente hospitalario y hongos. Cada hospital tiene su propia incidencia de gérmenes causantes de NAH, que va a depender de la zona geográfica o país y del tipo de población asistida, así como de su complejidad. El agente etiológico dependerá del momento de aparición de la NAH (antes o después de las 96 horas de ingreso), de si existe o no enfermedad de base del paciente y de su situación en el hospital (ingreso en UCI, ventilación mecánica...) (Tabla 1).

A diferencia de los adultos, los virus como el virus respiratorio sincitial (VRS) forman parte de los patógenos productores de NAH en niños, sobre todo en épocas epidémicas en los que el mo-

tivo de ingreso más frecuente es la bronquiolitis aguda en lactantes. Otros virus posibles son el adenovirus, los influenza y los parainfluenza.

Las bacterias grampositivas son colonizadoras habituales de la orofaringe y la microaspiración repetida de estos gérmenes es responsable de NAH en los primeros días de hospitalización. Entre ellos están *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus viridans*.

Las bacterias gramnegativas tipo *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* y *Enterobacter* provocan NAH en pacientes ingresados de forma prolongada y su origen también es a partir de secreciones orofaríngeas y del ambiente hospitalario (terapias respiratorias, tubos endotracheales, sondas nasogástricas...). Determinadas circunstancias en pacientes ingresados, como cirugías, enfermedades graves, etc. alteran la superficie de las células epiteliales, favoreciendo la adherencia de estas bacterias.

Tabla 1. Gérmenes causantes más frecuentes según la situación del paciente durante el ingreso.

Situación durante el ingreso	Agentes etiológicos probables
Ventilación mecánica	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Acinetobacter spp.</i>
Traumatismos craneoencefálicos, coma, diabetes, insuficiencia renal	<i>Staphylococcus aureus</i>
Inmunodeprimidos	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , SARM, hongos, <i>Legionella spp.</i>
Corticoterapia prolongada	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>Aspergillus spp.</i>
Aspiración verificada	Anaerobios
Ingreso prolongado	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , SARM, <i>Acinetobacter spp.</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Utilización previa de antibioterapia de amplio espectro	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , enterobacterias
Enfermedad de base subyacente	BGN, enterobacterias, <i>Haemophilus influenzae</i>
Enfermedad pulmonar (bronquiectasias, fibrosis quística)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter spp.</i>

BGN: Bacilos gramnegativos; **SARM:** *Staphylococcus aureus* meticilin-resistente.

Los hongos como el *Aspergillus* no son agentes infecciosos frecuentes de NAH, pero adquieren una relevancia importante en los pacientes inmunodeprimidos.

8. DIAGNÓSTICO

Una buena definición de la NAH debería permitir llegar a un buen diagnóstico, minimizando los riesgos de los procedimientos diagnósticos y consiguiendo un tratamiento antibiótico lo más ajustado posible a la etiología. Sin embargo, la definición ya es controvertida en adultos, y en niños supone un desafío aún mayor, en particular en neonatos sometidos a ventilación mecánica. Establecer el diagnóstico puede ser en ocasiones difícil, sobre todo en los pacientes sometidos a ventilación mecánica, en los que los hallazgos clínicos, radiológicos o microbiológicos pueden deberse a múltiples condiciones aparte de la neumonía. En la **Tabla 2** se resumen las definiciones de NAH por el CDC y el European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC).

Las muestras de secreciones respiratorias para cultivo en pacientes intubados se pueden obtener mediante métodos no invasivos (aspirado traqueal), o métodos invasivos (lavado broncoalveolar [LBA], LBA no broncoscópico o broncoscopia con recogida de muestra mediante catéter telescopado). Las muestras obtenidas por aspirado traqueal deberán tener < 10 células escamosas por campo y > 10-25 neutrófilos por campo y las obtenidas mediante LBA < 2% de células escamosas, características que descartan contaminación con células del tracto respiratorio superior. En la **Tabla 3** se recoge la clasificación de la NAH en niños, con los puntos de corte del cultivo cuantitativo.

En trabajos recientes se ha propuesto como marcador de neumonía asociada a ventilación el inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1). La detección de PAI-1 en LBA distingue entre neumonía asociada a ventilación y colonización bacteriana, en pacientes intubados y sometidos a ventilación mecánica. Al no existir un patrón oro en el diagnóstico de la NAH, se deberán tener en cuenta los criterios clínicos, radiológicos y microbiológicos.

9. TRATAMIENTO

9.1. Tratamiento antibiótico

El tratamiento de la NAH debe ser inicialmente empírico.

Como se ha comentado previamente, el tiempo transcurrido desde la hospitalización hasta la aparición de la NAH, nos orientará sobre las bacterias responsables:

≤ 4 días:

- *S. pneumoniae*] 7-10 días de tratamiento
- *H. influenzae*
- *S. aureus*
- *E. coli*] 14 días de tratamiento
- *K. pneumoniae*

≥ 5 días: patógenos multirresistentes (MDR en sus siglas en inglés):

- *S. aureus*
resistente a la meticilina (MRSA)
 - *P. aeruginosa*
 - *K. pneumoniae*
 - *Enterobacter spp.*
 - *Acinetobacter spp.*
- 14 días de tratamiento

Tabla 2. Definiciones de caso de NAH, estratificadas por diferentes grupos de edad

	<p>Inicio > 72 h después de nacer y uno de los siguientes criterios radiológicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infiltrados nuevos o progresivos • Consolidaciones • Derrame pleural o líquido en cisuras <p>Y:</p> <p>Empeoramiento del intercambio gaseoso (disminución de la SpO₂; aumento de los requerimientos de O₂; aumento de los parámetros ventilatorios)</p> <p>Y:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cuatro de los siguientes signos y síntomas: • Fiebre (> 38 °C), hipotermia (< 36,5 °C) o inestabilidad de la temperatura • Aumento o inicio de bradicardia (< 80 lpm) o taquicardia (> 200 lpm) • Aumento o inicio de taquipnea (> 60 rpm) o apnea (> 20 segundos) • Aumento o inicio de signos de disnea • Aumento de las secreciones respiratorias • Secreciones traqueales purulentas • Aislamiento de patógeno en secreciones respiratorias • Aumento de proteína C reactiva (> 20 mg/l) • Índice I/T (neutrófilos inmaduros/neutrófilos totales) > 0,2
Neonatos	<p>Uno de los siguientes criterios radiológicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infiltrado nuevo o progresivo • Consolidaciones • Cavitaciones • Neumatoceles <p>Y:</p> <p>Empeoramiento del intercambio gaseoso (disminución de la SpO₂; aumento de los requerimientos de O₂; aumento de los parámetros ventilatorios)</p> <p>Y:</p> <p>Tres de los siguientes signos y síntomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre (> 38 °C), hipotermia (< 36,5 °C) o inestabilidad de la temperatura • Leucopenia (< 4000 leucocitos/mm³) o leucocitosis (> 15.000 leucocitos/mm³) con desviación a la izquierda ($\geq 10\%$ bandas) • Inicio de esputo purulento o cambios en las características del esputo o aumento de las secreciones respiratorias o aumento de las necesidades de aspiración • Apnea o disnea • Sibilantes, crepitantes o roncus • Tos • Bradicardia (< 100 lpm) o taquicardia (> 170 bpm)
Lactantes de 2 a 11 meses	<p>Uno de los siguientes criterios radiológicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infiltrado nuevo o progresivo y persistente • Consolidación • Cavitación <p>Y:</p> <p>Tres de los siguientes signos y síntomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre (> 38,4 °C), hipotermia (< 36,5 °C) o inestabilidad de la temperatura • Leucopenia (< 4000 leucocitos/mm³) o leucocitosis (> 15.000 leucocitos/mm³) • Inicio de esputo purulento o cambios en las características del esputo o aumento de las secreciones respiratorias o aumento de las necesidades de aspiración • Inicio o empeoramiento de tos o disnea, apnea o taquipnea • Crepitantes o sonidos respiratorios bronquiales • Empeoramiento del intercambio gaseoso (disminución de la SpO₂; aumento de los requerimientos de O₂; aumento de los parámetros ventilatorios)
Niños de 1 a 16 años	<p>Uno de los siguientes criterios radiológicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infiltrado nuevo o progresivo y persistente • Consolidación • Cavitación <p>Y:</p> <p>Tres de los siguientes signos y síntomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre (> 38,4 °C), hipotermia (< 36,5 °C) o inestabilidad de la temperatura • Leucopenia (< 4000 leucocitos/mm³) o leucocitosis (> 15.000 leucocitos/mm³) • Inicio de esputo purulento o cambios en las características del esputo o aumento de las secreciones respiratorias o aumento de las necesidades de aspiración • Inicio o empeoramiento de tos o disnea, apnea o taquipnea • Crepitantes o sonidos respiratorios bronquiales • Empeoramiento del intercambio gaseoso (disminución de la SpO₂; aumento de los requerimientos de O₂; aumento de los parámetros ventilatorios)

Tabla 3. Clasificación de la NAH en niños, con los puntos de corte del cultivo cuantitativo.

NAH definitiva	Niño que reúne los criterios diagnósticos de NAH (tabla 1) y que presenta una de las siguientes características: <ul style="list-style-type: none"> • El mismo patógeno aislado en secreciones bronquiales y en sangre • Patógeno o virus aislado en biopsia pulmonar o cultivo positivo en líquido pleural o evidencia de neumonía en anatomía patológica (formación de absceso, cultivo positivo en parénquima pulmonar u observación de hifas) • Patógeno o virus aislado en LBA (bacterias $\geq 10^4$ UFC/ml) o $\geq 5\%$ de células obtenidas por LBA con bacterias intracelulares al microscopio, o en catéter telescopado con un umbral de $\geq 10^4$ UFC/ml, o en aspirado distal con un umbral de $\geq 10^4$ UFC/ml, o positividad para microorganismos particulares (<i>Legionella</i>, <i>Aspergillus</i>, micobacteria, <i>Mycoplasma</i>, <i>Pneumocystis jirovecii</i>)
NAH probable	Niño que reúne los criterios diagnósticos de NAH (tabla 1) y que presenta una de las siguientes características: <ul style="list-style-type: none"> • Patógeno aislado en LBA (bacterias $\geq 10^4$ UFC/ml) • Patógeno o virus aislado de secreciones bronquiales o cultivo cuantitativo de aspirado traqueal con un umbral de bacterias $\geq 10^6$ UFC/ml
NAH posible	Niño que reúne los criterios diagnósticos de NAH (Tabla 1) sin cultivo cuantitativo de secreciones respiratorias ni microbiología positiva

LBA: lavado broncoalveolar; NAH: neumonía adquirida en el hospital; UFC: unidades formadoras de colonias.

Otros factores de riesgo que nos indican que existe una alta probabilidad para desarrollar neumonía por patógenos multirresistentes:

- Antibioterapia en los últimos 90 días.
- Alta prevalencia de bacterias multirresistentes en hospital o UCI.
- Enfermedad o terapia inmunosupresoras.
- Factores de riesgo para desarrollar NAVM.

Según estos factores se dividirán a los pacientes en dos grupos:

- **En pacientes de bajo riesgo:** sin enfermedad grave ni tratamiento de base que se asocie a inmunosupresión, que no hayan estado hospitalizados ni hayan recibido antibioterapia recientemente y que hayan desarrollado la neumonía antes de las 96 horas de hospitalización o ventilación mecánica. El tratamiento irá dirigido a cubrir los mismos gérmenes que se asocian a neumonía adquirida en la comunidad: cefalosporina de 3.^a generación o β -lactámico asociado a un inhibidor de la β -lactamasa.
- **En pacientes de alto riesgo:** cefalosporina con espectro antipseudomona (ceftazidima) más un aminoglucósido. Si las entrobacterias β -lactamasa de espectro ampliado (BLEA) son endémicas: carbapenem o un derivado de la ureidopenicilina (piperacilina) junto a un inhibidor de la β -lactamasa. Según la prevalencia de SARM o neumococo resistente a las cefalosporinas, se añadirá al tratamiento vancomicina o linezolid. Inmunosupresión o neonato sometido a amplia cobertura antibiótica: antifúngicos.

Cuando se haya identificado un germe específico, se modificará el tratamiento, basándose en el antibiograma. Siempre que sea posible, se recomienda la monoterapia (carbapenem, cefalosporina o ureidopenicilina) frente a la combinación de antibióticos (cefalosporina, carbapenem o penicilinas [azlocilina, carbenicilina, amoxicilina-clavulánico y ticarcilina] con un aminoglucósido) (recomendación grado A).

9.2. Tratamientos farmacológicos no antibióticos

- Proteína C activada recombinante humana: indicada en pacientes con sepsis, fallo multiorgánico y NAH (recomendación grado B).
- Factor de estimulación de colonias de granulocitos (G-CSF): no se recomienda su administración en pacientes con sepsis y NAH (recomendación grado A). Sí se considera su administración en caso de pacientes neutropénicos.
- Fisioterapia respiratoria: no se recomienda en los pacientes con NAH debido a la falta de evidencia que demuestre mejoría en la evolución (recomendación grado B). Se podría considerar la fisioterapia respiratoria en pacientes con riesgo de presentar una NAH (grado GPP).

10. ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN

En la mayoría de centros hospitalarios se aplican estrategias de prevención de la NAH. Las medidas estratégicas pueden ser farmacológicas o no farmacológicas.

Tabla 4. Estrategias generales de prevención basadas en la evidencia de la neumonía asociada a ventilación mecánica

CDC e HICPAC	Coffin et al.	APIC
<ul style="list-style-type: none"> • Vigilancia activa • Educación del personal • Lavado manos, guantes • Esterilización o desinfección del equipo • Administración de inmunomoduladores • Precauciones para evitar aspiración • Elevación de la cabecera de la cama • Ventilación no invasiva • Higiene orofaríngea • Prevención de la neumonía posoperatoria 	<ul style="list-style-type: none"> • Vigilancia activa • Educación del personal • Antisépticos orales • Evitar cambios rutinarios de circuitos o tubuladuras • Interrupción diaria de la sedación para valorar destete • Uso de la ventilación no invasiva cuando sea posible • Utilización de tubos endotraqueales con canal de aspiración subglótico 	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluación riesgos • Lavado manos • Interrupción diaria de la sedación para valorar destete • Antisépticos orales • Posición semiincorporada

APIC: Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology; **CDC:** Centers for Disease Control and Prevention; **HICPAC:** Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee.

En cuanto a las **medidas farmacológicas** se citan las principales:

- Profilaxis de la úlcera de estrés: debe evitarse en lo posible, ya que la alcalinización de las secreciones gástricas favorece el desarrollo de neumonía asociada a ventilación. En caso de ser necesaria, se aconseja el sucralfato, excepto en pacientes en los que existe alto riesgo de sangrado gastrointestinal (recomendación grado A).
- Antibióticos nebulizados: no existe suficiente evidencia (a diferencia de la fibrosis quística) para recomendar su uso en la neumonía asociada a ventilación. En caso de precisar su administración, se aconseja instilar el antibiótico a través del tubo endotraqueal.

Las **medidas no farmacológicas** se recogen en la **Tabla 4**.

En la **Tabla 5** se recogen las técnicas de higiene orofaríngea para disminuir la incidencia de NAH en niños intubados, por franjas de edad.

Tabla 5. Higiene oral para niños intubados

Edad	Intervención
Neonatos y lactantes sin dientes	<ul style="list-style-type: none"> Cada 2 horas: humedecer la boca con una torunda embebida en agua o suero salino fisiológico Cada 2 horas y según necesidades: cubrir los labios con vaselina
Lactantes y niños < 6 años con dientes	<ul style="list-style-type: none"> Cada 12 horas: cepillado de dientes Cada 2 horas: humedecer la boca con una torunda embebida en agua o suero salino fisiológico Cada 2 horas y según necesidades: cubrir los labios con vaselina
Niños ≥ 6 años con dientes	<ul style="list-style-type: none"> Cada 12 horas: cepillado de dientes y enjuague con clorhexidina al 0,1% Cada 2 horas: humedecer la boca con una torunda embebida en agua o suero salino fisiológico Cada 2 horas y según necesidades: cubrir los labios con vaselina

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Aelami MH, Lotfi M, Zingg W. Ventilator-associated pneumonia in neonates, infants and children. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2014;3:30.
- ATS Guidelines for the Management of adults with hospital-acquired ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171:388-416.
- Bigham MT, Amato R, Bondurant P, Fridriksson J, Krawczeski CD, Raake J, et al. Ventilator-associated pneumonia in the pediatric intensive care unit: characterizing the problema and implementing a sustainable solution. *J Pediatr*. 2009;154:582-7.
- Blanquer J, Aspa J, Anzueto A, Ferrer M, Gállego M, Rajas O, et al. SEPAR Guidelines for nosocomial pneumonia. *Arch Bronconeumología*. 2011;47:510-20.
- Casado RJ, de Mello MJ, de Aragão RC, de Albuquerque Mde F, Correia JB. Incidence and risk factors for health care-associated pneumonia in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med*. 2011;39:1968-73.
- Cooper VB, Haut C. Preventing ventilator-associated pneumonia in children: an evidence-based protocol. *Crit Care Nurse*. 2013;33:21-29.
- Figueroa J, Osona B, Peña JA. Neumonía nosocomial. *Protoc diagn ter pediatr*. 2008;1:81-9.
- Haley RW, Morgan WM, Culver DH, White JW, Emori TG, Mosser J, et al. Update from the SENIC project. Hospital infection control: recent progress and opportunities under prospective payment. *Am J Infect Control*. 1985;13:97-108.
- Jiang L, Mu D, Zhang L, Gui G, Duan Y, Wan C. Antibiotics for hospital-acquired pneumonia in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(6):CD012239.
- Johnstone L, Spence D, Koziol-McClain J. Oral higiene care in the pediatric intensive care unit: practice recommendations. *Pediatr Nurs*. 2010;36:85-97.
- Maruyama T, Fujisawa T, Okuno M, Toyoshima H, Tsutsui K, Maeda H, et al. A new strategy for healthcare-associated pneumonia: a 2-year prospective multicenter cohort study using risk factors for multidrug-resistant pathogens to select initial empiric therapy. *Clin Infect Dis*. 2013;57:1373-83.

- Masterton RG, Galloway A, French G, Street M, Armstrong J, Brown E, et al. Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: report of the working party on hospital-acquired pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother.* 2008; 62:5-34.
- Niederman MS. Gram-negative colonization of the respiratory tract pathogenesis and clinical consequences. *Semin Respir Infect.* 1990;5:173-184.
- Pérez Rojo R, Moreno Zabaleta R, Alvarez González CJ. Neumonía nosocomial. En: Mañas Baena E, Pérez Rodríguez E, Jareño Esteban J (eds.). *Patología respiratoria. Manual de actuación.* Madrid: Ergon; 2004. p. 189-99.
- Seckel M. Implementing evidence-based practice guidelines to minimize ventilator-associated pneumonia. *AACN News.* 2007;24:8-10.
- Srinivasan R, Song Y, Wiener-Kronish J, Flori HR. Plasminogen activation inhibitor concentrations in bronchoalveolar lavage fluid distinguishes ventilator-associated pneumonia from colonization in mechanically ventilated pediatric patients. *Pediatr Crit Care Med.* 2011;12:21-27.

Neumonía persistente y neumonía recurrente

Anselmo Andrés Martín, Martín Navarro Merino, Guadalupe Pérez Pérez

Sección de Neumología Infantil. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

Andrés Martín A, Navarro Merino M, Pérez Pérez G. Neumonía persistente y neumonía recurrente. Protcod diagn ter pediatr. 2017;1:157-187.



1. CONCEPTOS

Debemos considerar unos conceptos básicos, no del todo bien delimitados y con diferentes matices según el autor. Entendemos como **neumonía no resuelta o neumonía persistente** (NP) aquella que mantiene síntomas clínicos y/o radiológicos tras un tiempo prudente en que debería resolverse, según la etiología de la misma y la ausencia o existencia de patología de base. Aunque no está definido el tiempo, la mayoría de los autores consideran como neumonía persistente aquella que dura más de 1-3 meses. La neumonía de lenta resolución es aquella cuya evolución hacia la curación es más lenta de lo habitual, aunque al final termina por normalizarse clínica y radiológicamente. El concepto de **neumonía recurrente** (NR) incluye la existencia de dos o más episodios de neumonía en un año o más de tres neumonías en cualquier tiempo. Para hablar de NR debe existir normalización o mejora radiológica entre los episodios.

Por ello, cuando analicemos una neumonía de lenta resolución o persistente, debemos considerar los posibles factores que facilitan

esta situación. A pesar de la dificultad para definir el concepto de **bronconeumopatía crónica** (BNC) en el niño, debemos pensar en ella ante: tos crónica, expectoración, episodios de obstrucción bronquial recurrente y radiología sugerente.

Es un error habitual encasillar a todos los pacientes con neumonías recurrentes o persistentes en un esquema rígido de pruebas complementarias a solicitar de forma rutinaria, sin una orientación en base a una buena historia clínica. Por todo esto, el enfoque diagnóstico debe ser individualizado y racional y, aunque sea útil disponer de un protocolo diagnóstico, debemos emplear las pruebas complementarias a nuestro alcance según la patología que sospechemos.

2. INCIDENCIA

La incidencia de neumonía recurrente y/o persistente (NRP) es difícil de calcular con precisión, dado que son muy pocos los estudios en los que se evalúa la incidencia o prevalencia de NR y NP.

En una serie amplia realizada en Canadá, sobre un total de 2952 niños ingresados por neumonía, solo el 8% presentaron una neumonía recurrente, llegándose al diagnóstico etiológico en el 92% de los casos. En otra serie, en Turquía, de 788 ingresos por neumonía, el 9% cumplían los criterios de neumonía recurrente.

En nuestro país, Cabezuelo, en un análisis retrospectivo de los ingresos por neumonía, encontró que el 6,4% se podrían considerar como recurrentes. Así pues, podemos considerar que del 6,5 al 9% del total de neumonías que ingresan entran dentro del concepto de neumonía persistente y/o recurrente. A

Tabla 1. Incidencia de etiología de neumonía persistente y/o recurrente según diversas series consultadas

Autor	Owaded	Lodha	Çiftçi	Cabezuelo	Patria	Saad	Hoving
Año de publicación	2000	2002	2003	2005	2013	2013	2013
País	Canadá	India	Turquía	España	Italia	Egipto	Holanda
N.º casos	238	70	71	106	146	113	62
Periodo de estudio	1987-1997	1996-2000	1997-2002	1994-2003	2009-2012	2009-2011	2002-2009
Edad de la población estudiada	< 18 a	3 m-14 a	3 m-12 a	1 m-14 a	< 14 años	< 18 años	17-84 meses
% casos con enfermedad subyacente	92%	70%	71%	86,7%	-	-	-
Asma	8%	14,2%	32%	30,4%	31,5%	9,7%	-
Sibilancias	-	-	-	-	77,4%	-	-
Síndrome del lóbulo medio					30,1%		
Síndrome de aspiración	53,3%	24,2%	19,7%	27,1%	-	17,7%	25,7%
Reflujo gastroesofágico	5,4%	12,8%	15%	-	21,2%	-	-
Disfunción de la coordinación oromotora	-	-	-	-	2,7%	-	-
Cardiopatía congénita	9,2%	-	9%	29,3%	2,1%	11,5%	5%
Inmunodeficiencia	14,3%	15,7%	10%	9,7%	1,4%	8,8%	16,1%
Malformaciones congénitas de la vía aérea y/o pulmón	7,6%	8,6%	6%	2,1%	-	4,4%	16%
Síndrome de discinesia ciliar primaria	-	-	-	-	0,7%	-	-
Terapia inmunosupresora	-	-	-	-	-	-	5%
Tuberculosis pulmonar	-	-	-	-	-	13,2%	-
No diagnosticado	7,6%	15,7%	15%	13,2%	-	-	30,6%

nivel de Atención Primaria se calcula que uno de cada 18 niños que consultan por neumonía adquirida en la comunidad tendrán una NR o una NP.

En la **Tabla 1** quedan recogidas algunas de las series publicadas en estos últimos años. Como podemos observar, en un porcentaje que oscila del 7,5 al 30%, a pesar de los estudios realizados, no llegamos a demostrar una causa subyacente.

3. CAUSAS DE NEUMONÍAS RECURRENTES Y/O PERSISTENTES

De las diversas series analizadas (**Tabla 1**) sabemos que en el 85-90% de los casos podemos llegar a demostrar una enfermedad subyacente. La causa más frecuente de NR y/o NP es el asma y/o la hiperreactividad bronquial, que se demuestra en el 30-40% de los casos. Sin embargo, para otros autores la causa más frecuente es la broncoaspiración, en relación a la patología de base de los niños con neumo-

nías recurrentes (niños con parálisis cerebral). Estas diferencias son en parte motivadas por el ámbito geográfico donde esté realizado el estudio; las causas no son iguales en los países desarrollados que en los países en vías de desarrollo o en los subdesarrollados.

Las enfermedades que predisponen a un niño a padecer infecciones recurrentes de la vía respiratoria inferior quedan reflejadas en la **Tabla 2** e incluyen un repaso a casi toda la Neumología Infantil.

A la hora de intentar plantear las posibles causas de esa neumonía recurrente y/o persistente, debemos plantearnos varias preguntas: ¿estamos ante una neumonía persistente o ante una neumonía recurrente?, ¿las lesiones tienen la misma localización o son cambiantes?, ¿existe una sospecha de etiología infecciosa o no?, ¿está realizando el tratamiento antibiótico correctamente?, etc. En base a estas preguntas debemos desarrollar un algoritmo de posibles diagnósticos, aunque sea de forma básica (**Figura 1**).

Tabla 2. Etiología más frecuente de las neumonías crónicas y recurrentes en Pediatría (no están descritas todas las posibles etiologías)

Neumonías por aspiración	Neumonías por trastornos de la ventilación
<ul style="list-style-type: none"> - Trastornos en los mecanismos de deglución - Fístulas traqueo esofágica con o sin atresia esofágica - Síndrome de Mendelson (aspiración de jugo gástrico) - Neumonía lipoidea - Granulomatosis por inhalación de fibras vegetales - Aspiración de hidrocarburos, gases, agua, etc. - Reflujo gastroesofágico - Secuelas de aspiración de cuerpo extraño 	<ul style="list-style-type: none"> - Insuflación obstructiva o valvular: <ul style="list-style-type: none"> • Congénita: enfisema lobar congénito • No congénita: asma, fibrosis quística, bronquiolitis, displasia broncopulmonar, etc. - Insuflación no obstructiva o enfisema: <ul style="list-style-type: none"> • Idiopática • Secundaria a déficit de α-1-antitripsina, fibrosis quística, asma grave, etc. - Enfisema intersticial - Obstrucción bronquial completa: atelectasia

continúa en pág. siguiente >>>

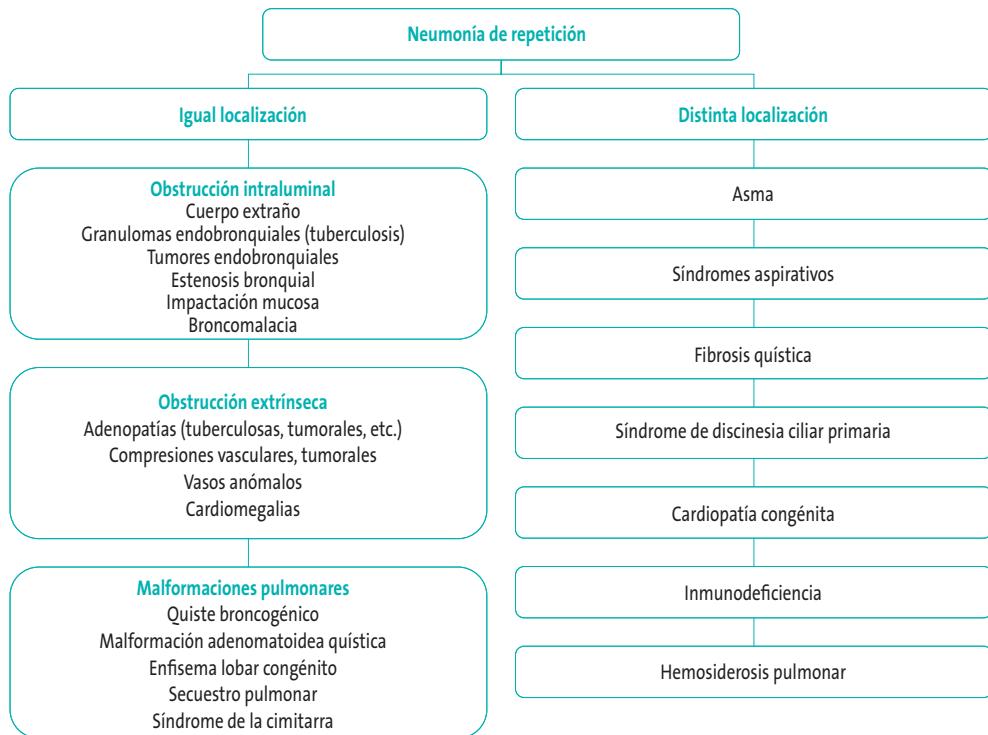
«« viene de pág. anterior

Tabla 2. Etiología más frecuente de las neumonías crónicas y recurrentes en Pediatría (no están descritas todas las posibles etiologías)

Lesiones anatómicas	Por alteraciones del moco y función ciliar
<ul style="list-style-type: none"> - Compresiones extrínsecas: <ul style="list-style-type: none"> • Anomalías vasculares que comprimen la vía aérea (anillos vasculares) • Quistes congénitos: malformación adenomatoidea, secuestros pulmonares, quistes broncogénicos, etc. • Adenopatías tuberculosas o de otra etiología • Tumores mediastínicos • Enfisema lobar congénito - Alteraciones intrínsecas de la pared bronquial: <ul style="list-style-type: none"> • Discinesia traqueobronquial (traqueobroncomalacia) • Estenosis traqueobronquial - Obstrucción intrabronquial: <ul style="list-style-type: none"> • Cuerpo extraño • Impactación de moco • Inflamación, estenosis • Tumores bronquiales (carcinoides, carcinomas mucoepidermoides, hamartomas, etc.), papilomas, granulomas, etc. 	<ul style="list-style-type: none"> - Síndrome de discinesia ciliar primaria - Discinesias secundarias: tabaco, infecciones respiratorias, tóxicos inhalados, displasia broncopulmonar, aspiración de meconio, asma, etc. - Fibrosis quística
Por hipersensibilidad	Inmunodeficiencias
<ul style="list-style-type: none"> - Asma - Hemosiderosis pulmonar: idiopática, síndrome de Good Pasture, etc. - Infiltrados pulmonares eosinófilos (síndrome de Löffler) - Neumonitis por hipersensibilidad - Alveolitis alérgica extrínseca: aspergilosis broncopulmonar alérgica 	<ul style="list-style-type: none"> -
Complicaciones y secuelas de infecciones	Enfermedades pulmonares intersticiales
Por trastornos cardiocirculatorios <ul style="list-style-type: none"> - Repercusión a nivel bronquial: <ul style="list-style-type: none"> • Shunts con hiperaflujo, cortocircuitos izquierda-derecha: CIV, canales A-V, TGA con CIV, PCA grande, ventana aortopulmonar, truncus • Agenesia de las válvulas pulmonares (dilatación de la arteria pulmonar derecha) - Repercusión a nivel intersticial: edema pulmonar secundario a aumento de la presión a nivel de aurícula izquierda (lesiones valvulares mitrales, <i>cor triatriatum</i>, retorno venoso pulmonar anómalo, etc.) - Repercusión a nivel arteriolar (hipertensión pulmonar primaria) - Repercusión a nivel pleural: derrame pleural y quilotórax posquirúrgico - Hipovascularización pulmonar (síndrome de McLeod) - Anomalías arteriovenosas pulmonares: <ul style="list-style-type: none"> • Drenaje venoso pulmonar anómalo • Fístula arteriovenosa pulmonar - Angiomas pulmonares y mediastínicos - Enfermedad venooclusiva pulmonar - Accidentes vasculares pulmonares: embolismo pulmonar - Linfangiectasia pulmonar congénita - Síndrome de distres respiratorio tipo adulto 	<ul style="list-style-type: none"> - Neumonía intersticial usual - Neumonía intersticial descamativa - Neumonía intersticial no específica - Neumonía intersticial linfoide - Proteinosis pulmonar alveolar - Sarcoidosis - Trastornos vasculares pulmonares - Fibrosis pulmonar por fármacos antineoplásicos. - Fibrosis pulmonares en enfermedades sistémicas: acidosis tubular renal, Asbestosis, celiaquía, hepatitis crónica activa, etc.
Pulmón y enfermedades sistémicas	Complicaciones y secuelas de infecciones
	<ul style="list-style-type: none"> - Metabolopatías: Nieman Pick, Gaucher - Hemopatías: drepanocitosis, talasemias, leucemias, enfermedad de Hodgkin - Sarcoidosis - Colagenosis: enfermedad de Wegener, PAN, LES, esclerodermia, dermatomiositis - Síndrome de Down

CIV: comunicación interventricular; LES: lupus eritematoso sistémico; PAN: panarteritis nodosa; PCA: persistencia de conducto arterioso; TGA: trasposición de las grandes arterias.

Figura 1. Algoritmo etiológico básico orientativo ante una neumonía recurrentes y/o persistentes



3.1. Neumonías persistentes

Ante una neumonía persistente debemos plantearnos siempre las posibles causas del porqué no va bien una neumonía infecciosa, pero sin olvidarnos que podemos estar ante una imagen radiológica que no corresponda a una patología infecciosa (**Tabla 3**).

3.1.1. Neumonías persistentes de etiología infecciosa de mala evolución

Una neumonía adquirida en la comunidad (NAC) que no responde al tratamiento es aquella que, tratada de forma habitual, con criterios convencionales, usando fármacos en

dosis, vía de administración, frecuencia y duración adecuadas, no muestra una respuesta clínica o radiológica esperable. En teoría se espera que en una NAC la fiebre ceda en 48-72 horas, con una normalización clínica y radiológica (aunque esta sea más lenta que la clínica). Ante una NAC que no se resuelve, lo primero a descartar es que el agente etiológico no sea el esperado (por ejemplo, que estemos ante un *Mycobacterium tuberculosis* o gérmenes atípicos), que la antibioterapia no sea la adecuada (dosis baja, problema de resistencias), o que la cumplimentación no sea correcta. Una vez descartada esas posibilidades, debemos considerar que estamos ante una neumonía persistente, de causa infecciosa o no.

Tabla 3. Causas más frecuentes de neumonía persistente

Neumonías persistentes de causa infecciosa	Neumonías persistentes de causa no infecciosa
<ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento inadecuado, dosis antibiótico baja, mal cumplimiento - Resistencia bacteriana - Gérmenes poco habituales: <i>Mycobacterium tuberculosis</i> - Patología de base: <ul style="list-style-type: none"> • Inmunodeficiencias • Obstrucción bronquial: <ul style="list-style-type: none"> - Extrínseca: adenopatías - Intrínseca: cuerpos extraños; tumores endobronquiales • Malformaciones broncopulmonares: <ul style="list-style-type: none"> - Quiste broncogénico - Secuestro pulmonar - Malformación adenomatoidea - Enfisema lobar congénito • Alteraciones de la función ciliar • Bronquiectasias • Inmunodeficiencias 	<ul style="list-style-type: none"> - Hemosiderosis pulmonar idiopática - Drepanocitosis (tromboembolismo pulmonar) - Alveolitis alérgica extrínseca - Aspergilosis broncopulmonar alérgica - Infiltrados Eosinófilos (síndrome de Loeffler) - Colagenosis - Enfermedades de depósito-metabolopatías: <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad de Nieman-Pick • Enfermedad de Gaucher - Metástasis pulmonares: <ul style="list-style-type: none"> • Tumor de Wilms • Infiltrados por quimioterapia (bleomicina o metotrexato) y/o radioterapia, etc. - Infiltrados por drogas

3.1.2. Neumonías persistentes (o recurrentes) de etiología no infecciosa.

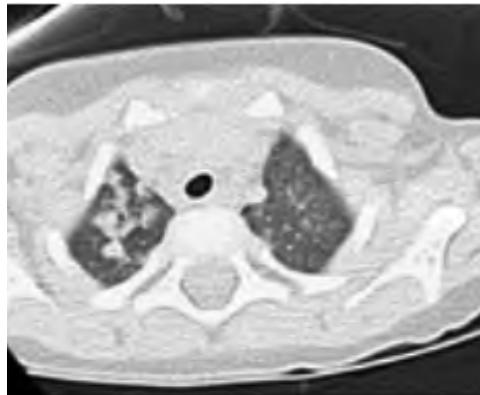
Son un grupo de enfermedades, poco frecuentes, en las cuales la alteración radiológica no se debe a una patología infecciosa. Algunas de ellas cursan con imágenes condensativas más o menos fugaces sin signos generales infecciosos (fiebre, afectación del estado general, etc.), pero otras simulan una neumonía infecciosa. En muchos casos se manifiestan más como neumonías recurrentes que como neumonías persistentes.

Una de las causas más frecuentes de neumonía persistente en el niño, inicialmente de etiología no infecciosa, aunque antes o después termina con un componente infeccioso, es el **cuerpo extraño intrabronquial**.

La **hemosiderosis pulmonar** (**Figura 2**) se caracteriza por la existencia de lesiones pulmonares secundarias a hemorragias pulmona-

res y anemia. Estas hemorragias pulmonares condicionan imágenes radiológicas recurrentes, cambiantes y fugaces, con normalización intercurrente de la radiografía de tórax. En el lactante puede manifestarse como una anemia persistente y rebelde al tratamiento con hierro, y en niños mayores con tos, expectoración hemoptoica y anemia. La radiografía de tórax presenta opacidades macronodulares de límites borrosos confluentes en los brotes, por lo general unilaterales (**Figura 2**) y a veces cambiantes y, que suelen desaparecer de forma total, con normalización radiográfica intercrisis. En otros casos persisten imágenes micronodulares y reticulares, aumentando con el número de crisis, pudiendo llegar a una fibrosis pulmonar. El diagnóstico se realizará mediante la tomografía computarizada (TC) en caso de dudas y demostrando la presencia de siderófagos en el jugo gástrico o en el lavado broncoalveolar (LBA) (macrófagos pulmonares cargados de hemosiderina).

Figura 2. Rx de tórax de una niña de 11 meses que ingresa por anemia importante y presenta un cuadro brusco de dificultad respiratoria. Imágenes alveolares tenues, bilaterales, más marcadas en hemitórax derecho. TC pulmonar a diversas alturas donde se evidencia el patrón de ocupación alveolar, heterógeno, en hemitórax derecho. La fibrobroncoscopia y el estudio anatomo-patológico demostró la existencia de macrófagos cargados de hemosiderina. Diagnóstico: hemosiderosis pulmonar idiopática



Los **infiltrados pulmonares eosinófilos** (síndrome de Löffler) se caracterizan por infiltrados pulmonares transitorios, con aumento de los eosinófilos en sangre periférica y esputo. Se admite que se debe a una reacción inmunoalérgica del pulmón, con el tejido intersticial como órgano de choque, pudiendo actuar como desencadenantes los parásitos (*áscaris*, *Toxocara*, etc.). La clínica cursa con tos, expectoración,

febrícula y malestar general, con una radiografía que evidencia lesiones opacas, redondas y homogéneas, a menudo unilaterales. El diagnóstico se realiza por la clínica, la existencia de eosinofilia en sangre periférica, por una cifra superior al 20% de eosinófilos en el LBA, con el patrón radiológico inespecífico con infiltrados intersticiales, alveolares o mixtos y por la biopsia pulmonar, que es el *gold standard*.

Las **neumonitis por hipersensibilidad** (alveolitis alérgicas extrínsecas) aparecen al inhalar determinadas partículas orgánicas de menos de 10 micras de diámetro, con una exposición prolongada a las mismas (hongos, ácaros, polvos vegetales, medicamentos, excrementos de pájaros, etc.). Se afecta la vía aérea periférica (alveolo y bronquiolo). Puede presentarse de forma aguda a las pocas horas del contacto (fiebre, escalofríos, tos, crepitantes en bases y dificultad respiratoria) o bien de forma crónica e insidiosa (disnea de esfuerzo progresiva, anorexia, pérdida de peso y crepitantes en bases). La radiografía (Rx) de tórax en la forma aguda puede presentar un patrón micronodular, mientras que la forma crónica evoluciona hacia una fibrosis de lóbulos superiores. Suelen ser enfermedades profesionales (pulmón del granjero, de los trabajadores del queso, del criador de pájaros, etc.).

La **aspergilosis broncopulmonar alérgica** es una respuesta inmunoalérgica al *Aspergillus fumigatus*, que cursa con clínica de asma e infiltrados pulmonares, con eosinofilia y aumento de la IgE sérica. El *prick test* al aspergillus es positivo y la IgE específica está elevada. Suele asociarse a fibrosis quística (FQ) o a un asma severo.

La **enfermedad pulmonar intersticial** es un grupo heterogéneo de enfermedades progresivas del tracto respiratorio inferior que se caracterizan por una inflamación y fibrosis intersticial que afecta a las paredes alveolares y estructuras perialveolares, afectando a la unidad alveolo-capilar. Puede evolucionar hacia una resolución total o parcial, pero frecuentemente progresa hacia una fibrosis pulmonar. Constituyen un grupo importante de enfermedad pulmonar en el adulto, pero no así en el niño, lo cual hace que el diagnóstico se establezca tardíamente en muchos casos.

Las collagenosis que con más frecuencia pueden condicionar alteraciones pulmonares en el niño son el lupus eritematoso sistémico, la esclerodermia y la dermatomiositis. En la artritis reumatoide juvenil existe una participación bronquial en las formas sistémicas. Los síntomas son secundarios a las hemorragias pulmonares, fibrosis pulmonar, hipertensión pulmonar y pleuritis. La periarteritis nodosa puede simular un asma grave.

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa multisistémica, rara en el niño, cuya lesión fundamental es un granuloma no caseificante. Tiene una sintomatología general insidiosa (pérdida de peso, dolores óseos y articulares, uveítis, lesiones cutáneas, etc.) y los predominantemente nocturna. En la radiografía pueden verse adenopatías hiliares y paraatraqueales, confirmándose el diagnóstico mediante biopsia pulmonar.

La función pulmonar puede estar alterada en algunas metabolopatías, como la enfermedad de Niemann-Pick, la enfermedad de Landsteiner-Lepromann, la enfermedad de Sandhoff, la enfermedad de Gaucher, enfermedades hemato-oncológicas como la drepanocitosis, la talasemia, las leucemias, el linfoma de Hodgkin, el síndrome de Down, etc. Estos niños presentan infecciones respiratorias recidivantes por diversos motivos: trastornos aspirativos, cortocircuitos cardíacos, existencia de una discinesia ciliar, déficits de subtipos de IgG, etc.

3.2. Neumonías recurrentes

Ante una neumonía recurrente, lo primero que debemos distinguir es si estamos ante una neumonía que afecta a la misma localización o a localizaciones variables. Este aspecto

es muy importante porque nos puede orientar hacia distintas etiologías y a emplear distintos métodos diagnósticos (**Figura 1**).

3.2.1. Neumonías recurrentes en la misma localización

Cuando la neumonía recurrente aparece en la misma localización radiológica, habitualmente estamos ante una posible patología anatómica de base, como malformaciones pulmonares, alteraciones bronquiales extrínsecas o intrínsecas, etc. (**Tabla 4**).

Tabla 4. Causas más frecuentes de neumonías recurrentes en la misma localización

Alteraciones bronquiales
Compresiones extrínsecas:
<ul style="list-style-type: none"> • Anomalías vasculares que comprimen la vía aérea: <ul style="list-style-type: none"> - Anillos vasculares - Sling de la arteria pulmonar • Cardiomegalia • Malformaciones pulmonares • Adenopatías: <ul style="list-style-type: none"> - Tuberculosis - Sarcoidosis • Tumores mediastínicos • Enfisema lobar congénito
Alteraciones intrínsecas de la pared bronquial:
<ul style="list-style-type: none"> • Congénitas: <ul style="list-style-type: none"> - Discinesia traqueobronquial (traqueobroncomalacia) - Atrésia bronquial segmentaria - Anillos cartilaginosos completos - Tumores intramurales • Adquiridas: bronquiectasias localizadas
Obstrucción intrabronquial:
<ul style="list-style-type: none"> • Cuerpo extraño • Tuberculosis endobronquial: granulomas, pólipos, etc. • Impactación de moco • Inflamación, estenosis • Tumores intrabronquiales: carcinoide, fibrosarcomas, papilomas, tumor miofibroblástico inflamatorio, etc.
Malformaciones broncopulmonares
<ul style="list-style-type: none"> • Quiste broncogénico • Malformación adenomatoida quística • Secuestros pulmonares • Enfisema local congénito • Secuestro pulmonar

En este apartado debemos destacar el **síndrome del lóbulo medio** (SLM) como una forma especial y habitual en casos de asma y/o hiperreactividad bronquial, dadas las condiciones anatómicas del bronquio del lóbulo medio (LM) y de estar rodeado de ganglios linfáticos que pueden facilitar el colapso del mismo. La causa más frecuente del SLM es el asma/hiperreactividad bronquial, pero sin olvidar otras posibles etiologías, como la tuberculosis (**Figuras 3-6**). Mediante la fibrobroncoscopia se ha visto que actualmente las posibilidades etiológicas del SLM son mucho más amplias que solo la hiperreactividad bronquial.

Figura 3. Rx de tórax de un varón de 7 años con una imagen inflamatoria en LID.



Figura 4. Rx de tórax del varón de la Figura 3. La imagen inflamatoria en el LID se mantiene al año de evolución



Figura 5. Tomografía computarizada del varón de Figuras 3 y 4. Área de consolidación alveolar con teneo broncograma aéreo compatible con atelectasia crónica del segmento lateral del LM.

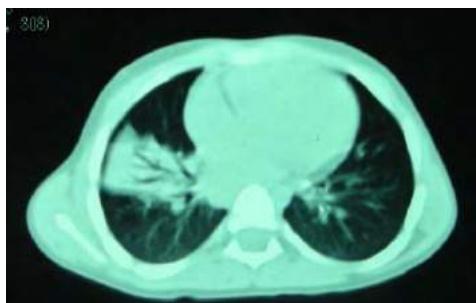


Figura 6. Imagen endoscópica del bronquio intermedio del varón de Figuras 3-5, en la cual se aprecia una lesión endobronquial que tiene carácter polipoide, que no obstruye totalmente la luz



La compresión de la vía aérea es una causa frecuente de neumonía recurrente o persistente. Debemos distinguir entre **compresiones extrínsecas de la vía aérea** (anillos vasculares y lesiones malformativas) y alteraciones intrínsecas. Los anillos vasculares son poco

frecuentes, siendo los anillos vasculares completos los que más sintomatología producen, sobre todo el doble arco aórtico, que comprime la tráquea y el esófago. En general, los anillos vasculares producen síntomas en los primeros meses de vida, sobre todo en los casos más severos. Al ser una compresión intratorácica, se altera fundamentalmente el flujo respiratorio, provocando atrapamiento aéreo, hiperinsuflación pulmonar y estridor inspiratorio. Si la obstrucción es severa, se comporta como una obstrucción fija, y el estridor es inspiratorio y inspiratorio. La retención de secreciones condiciona infecciones broncopulmonares recurrentes.

Si existe compresión esofágica, aparece disfagia o regurgitaciones, así como exacerbaciones de la tos y de la dificultad respiratoria coincidiendo con la toma de alimentos. Los lactantes con compresión traqueal pueden presentar episodios apneicos asociados con la tos o la deglución (apnea refleja) y episodios aparentemente letales.

El diagnóstico requiere un alto índice de sospecha. El estridor aparece en el 50-60% de los casos, con o sin distres respiratorio crónico, infecciones broncopulmonares recurrentes, apneas en el lactante, etc. La radiografía de tórax puede ser normal, pero podemos encontrar una hiperinsuflación pulmonar generalizada o derecha (arteria pulmonar izquierda aberrante). Ante la sospecha diagnóstica, el estudio baritado del esófago permite detectar las compresiones típicas. Puede ser aconsejable la fibrobroncoscopia para valorar la vía aérea, y la realización de una resonancia magnética (RN) o una angiorresonancia o angiotomografía computarizada de tórax (angio-TC).

Otra causa de compresión de la vía aérea son las **lesiones quísticas congénitas** (enfisema lobar congénito, atresia bronquial segmentaria, quistes broncogénicos, malformación adenomatoidea quística, etc.) (**Figuras 7-12**), las adenopatías y los tumores mediastínicos. Las malformaciones pulmonares descritas suelen manifestarse en forma de infecciones respiratorias recurrentes, en el mismo lóbulo, por lo cual el estudio mediante la TC de tórax es muy útil en estos casos, ya que podemos valorar la existencia de masas mediastínicas o intraparenquimatosas y definir la naturaleza de las mismas (quistes, adenopatías, tumores, etc.). Si pasan desapercibidas en los primeros meses o años pueden ocasionar fenómenos compresivos sobre los lóbulos adyacentes.

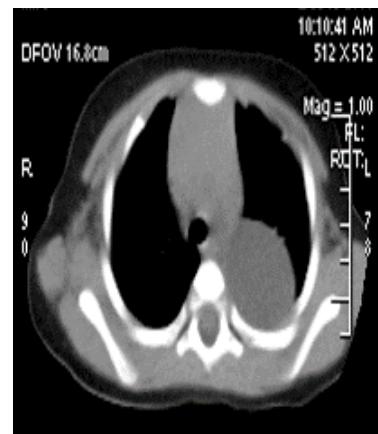
Las **adenopatías tuberculosas** no son excepcionales en la infancia en el curso de una tuberculosis (TB) pulmonar, sobre todo en niños menores de 4 años. Pueden condicionar compresiones extrabronquiales, que a veces pasan desapercibidas en la radiografía de tórax. El Mantoux es muy útil para confirmar la existencia de una tuberculosis pulmonar y mediante la TC con contraste podemos apreciar las típicas adenopatías con la zona central de hipocaptación por necrosis. Otras causas de compresiones extrínsecas de los bronquios son las motivadas por las arterias pulmonares dilatadas en niños con cardiopatía congénita no cianosante.

Las alteraciones de la propia pared bronquial o traqueobronquial (discinesia traqueobronquial o traqueobroncomalacia) condicionan el colapso de la pared, manifestándose en los primeros meses de vida. El diagnóstico de sospecha se realiza mediante la clínica y mediante la exploración dinámica endoscópica

Figura 7. Rx de tórax de una lactante de 8 meses con lesión radiológica persistente, asintomática, desde el nacimiento, localizada en el LSI



Figura 8. TC pulmonar sin contraste de la paciente de la Figura 7, realizado a los 4 meses de edad. Se evidencia una lesión quística de 3 x 4 cm, localizado en la parte posterior del LSI, con morfología de lesión intrapulmonar sugestiva de quiste broncogénico que desplazaba al hilio pulmonar izquierdo hacia adelante



de la vía aérea mediante la fibrobroncoscopia. El diagnóstico se realiza demostrando el colapso espiratorio de la tráquea en más del 50% de su luz o de los bronquios principales en más del 75%.

Figura 9. Paciente de Figuras 7 y 8. Al año de vida fue intervenida quirúrgicamente. Imagen de la pieza macroscópica. El estudio anatomo-patológico confirmó el diagnóstico de quiste pulmonar congénito

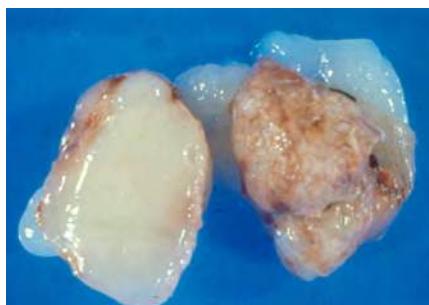


Figura 10. Rx de tórax de una lactante de 2 meses, que ingresa por un cuadro de dificultad respiratoria. Imagen de aumento de densidad en LSD y zona de hiperclearidad en LID



Figura 11. TC pulmonar del caso de la figura 10, donde se evidencia una lesión quística de aproximadamente unos 5 cm de eje máximo, de paredes definidas, levemente engrosadas y con múltiples septos en su interior, localizada en LM

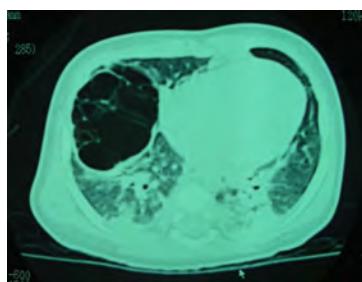


Figura 12. Pieza macroscópica poscirugía correspondiente a malformación adenomatoidea quística tipo I, del caso de las figuras 10 y 11



Los **granulomas endobronquiales de origen tuberculoso** pueden traducirse en la radiografía de tórax en un atrapamiento aéreo o en una atelectasia, y ser confundidos con un cuerpo extraño. En este caso, el Mantoux y la fibrobroncoscopia permitirán distinguir la etiología.

Una de las causas más frecuentes de neumonía recurrente y persistente en el niño es la existencia de un **cuerpo extraño intrabronquial**, que puede pasar desapercibido inicialmente en el 15-20% de los casos y manifestarse posteriormente en forma de tos, sibilancias persistentes que no mejoran con el tratamiento habitual o una lesión radiológica pulmonar persistente y/o recurrente. La máxima incidencia es a los 1-4 años de edad, siendo con mucha frecuencia los frutos secos la principal etiología (alrededor del 80% de los casos). La imagen típica de atrapamiento aéreo en la radiografía de tórax en inspiración no siempre está presente, pudiendo aparecer como una atelectasia, una neumonía (**Figuras 13 y 14**) e incluso con una Rx normal (en caso de pequeños cuerpos extraños periféricos y sin obstrucción completa bronquial). La confirmación diagnóstica se realizará mediante la fibrobroncoscopia (**Figuras 15 y 16**), seguida de su extracción mediante la broncoscopia flexible o lo que es más frecuente todavía, la broncoscopia rígida.

Figura 13. Rx de tórax de un varón de 22 meses diagnosticado de neumonía del LID



Figura 14. Rx de tórax realizada a los 2 meses de la de la Figura 13. Persistencia de la imagen inflamatoria en LID, aunque con mejoría parcial de la misma



Figura 15. Imagen endoscópica del caso de Figuras 13 y 14 en la que demuestra un cuerpo extraño en el bronquio intermedio derecho



Figura 16. Imagen del mismo cuerpo extraño (anacardo) de Figuras 13, 14 y 15 tras su extracción



Otras causas poco frecuentes de neumonía y/o atelectasia persistente son los **tumores endobronquiales**. En este caso la realización de la TC y la fibrobroncoscopia con toma de muestra, es fundamental para el diagnóstico (**Figuras 17-20**).

Figura 17. Rx de tórax de una niña de 10 años, con neumonía en el LID con componente de pérdida de volumen por atelectasia asociada, que no mejora a pesar de la antibioterapia adecuada. Mantoux 2 UT negativo



Figura 18. TC helicoidal de tórax sin y con contraste de la paciente de la Figura 17. Masa endobronquial con realce no homogéneo ocupando la luz del bronquio intermedio.



Figura 19. Fibrobroncoscopia del caso de Figuras 17 y 18. Se evidencia que el bronquio del LSD está libre (flecha)

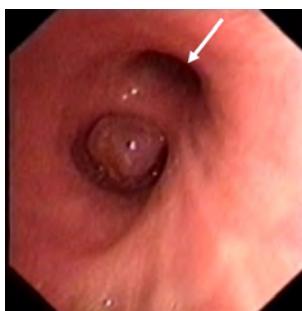


Figura 20. Fibrobroncoscopia del caso de Figuras 17, 18 y 19. Se observa cómo el bronquio intermedio completamente ocupado por una tumoración lisa (B), redondeada, que lo ocupa por completo y no permite el paso del fibrobroncoscopio



3.2.2. Neumonías recurrentes en distinta localización

Este tipo de neumonía es el más frecuente y dada su amplia etiología (**Tabla 5**) es la que plantea el reto más difícil y complejo. El asma, las cardiopatías congénitas y los síndromes aspirativos suponen el 65-85% de las causas subyacentes.

Tabla 5. Causas más frecuentes de neumonías recurrentes en distinta localización.

Asha/hiperreactividad bronquial

Cardiopatías congénitas

Neumonías por aspiración (síndromes aspirativos)

- Trastornos en los mecanismos de deglución
- Reflujo gastroesofágico
- Fistulas traqueo esofágica con o sin atresia esofágica

Por alteraciones del moco y función ciliar

- Síndrome de discinesia ciliar primaria
- Discinesias secundarias: tabaco; infecciones respiratorias; tóxicos inhalados; displasia broncopulmonar; aspiración de meconio; asma, etc.
- Fibrosis quística

Inmunodeficiencias

- Agammaglobulinemia
- Inmunodeficiencia variable común
- Déficits de IgA
- Déficits de subclases de IgG
- Síndrome de la inmunodeficiencia adquirida
- Inmunodeficiencias combinadas
- Enfermedad granulomatosa crónica

Otras

- Displasia broncopulmonar
- Enfermedades neuromusculares
- Malformaciones o deformidades de la caja torácica
- Síndromes de hemosiderosis pulmonar
- Enfermedades autoinmunes (lupus, síndromes reumáticos, etc.)
- Enfermedades granulomatosas (tuberculosis, sarcoidosis, etc.)
- Bronquitis plástica
- Toxicidad por drogas

Asma: es una de las principales causas de neumonía recurrente, por la cual el niño es derivado a las Unidades de Neumología Infantil. En este caso, el diagnóstico de asma suele establecerse tras el estudio de neumonías recurrentes, generalmente en niños a partir de los 3-4 años. La anamnesis inicial detallada nos puede orientar hacia esta etiología. De hecho, el 31% de una serie tenían sibilancias de repetición. Estas cifras son muy similares al 36,8% de la serie de Owayed y el 32% de Cabezuelo, pero inferiores al 69,5% de los datos de Çiftçi. Un estudio prospectivo en niños diagnosticados de neumonía y seguidos durante 6 años muestra que tuvieron una incidencia acumulada del 45% de asma, muy superior a la esperada en la población sana. Una forma de presentarse es como un síndrome del lóbulo medio (ya comentado anteriormente).

Cardiopatías congénitas: existe una estrecha relación entre los sistemas cardíaco y respiratorio. Los pulmones reciben un volumen de sangre determinada por la parte derecha del corazón y a su vez devuelven a la parte izquierda la misma cantidad, en circunstancias normales. Diversos problemas cardiológicos van a tener repercusión pulmonar. Según diversas series, del 9 al 29% de las neumonías recurrentes se deben a cardiopatías congénitas, generalmente las que tienen un *shunt* izquierda-derecha (comunicación interventricular [CIV], canal auriculoventricular, comunicación interauricular [CIA], *ductus*, etc.), aunque también puede aparecer en la tetralogía de Fallot.

Los niños con cardiopatías congénitas no cianosantes, especialmente CIV, *ductus* arterioso persistente (DAP) y trasposición de grandes vasos (TGV), suelen presentar infecciones res-

piratorias recurrentes y/o crisis de broncoespasmo recurrente, motivadas por diversos mecanismos.

Radiológicamente, además de las posibles alteraciones cardíacas (cardiomegalia, dilatación de vasos pulmonares) y de la vascularización pulmonar, podemos encontrarnos con atrapamiento aéreo difuso o localizado, así como la existencia de zonas de atelectasia.

Síndromes aspirativos: la aspiración de alimentos y/o contenido gástrico no es excepcional en el niño. La aspiración produce una irritación crónica de la vía aérea, con una neumonitis química, que se caracteriza por el daño epitelial y la hipersecreción mucosa, lo cual facilita la sobreinfección bacteriana. Las causas más frecuentes son el reflujo gastroesofágico, los trastornos de la deglución y la fistula traqueoesofágica con o sin atresia esofágica. En el síndrome agudo, la sintomatología dominante es tos irritativa, disnea, estornudos, vómitos, taquicardia y cianosis. Evolutivamente aparece fiebre y una sobreinfección bacteriana, pudiendo aparecer una neumonitis intersticial y granulomas y fibrosis pulmonares.

La relación entre neumonía recurrente y el reflujo gastroesofágico (RGE) puede ser difícil de demostrar, aunque la incidencia oscila entre el 4 y el 15% según las series consultadas.

Cuando sospechemos este tipo de patología (cuadros neumónicos recurrentes y/o crisis de broncoespasmo de difícil manejo), la radiografía de tórax sugiere lesiones alveolares en el lóbulo superior derecho y segmentos posteriores en los lactantes y en los lóbulos inferiores en niños mayores.

La realización del test de deglución y visualizar la vía digestiva pueden orientar el diagnóstico, aunque actualmente el uso de la fibrobroncoscopia durante la toma de alimento nos puede ayudar a confirmar el diagnóstico.

La pHmetría esofágica y sobre todo la impedanciometría son fundamentales para el diagnóstico, completado con la realización de la fibrobroncoscopia con LBA para estudio de macrófagos cargados de grasas.

Inmunodeficiencias: las inmunodeficiencias (ID) son un grupo de enfermedades que suponen un reto diagnóstico, y que deben sospecharse ante un niño con neumonías recurrentes o persistentes. Suponen entre el 5 y el 15% de las causas de neumonía recurrentes.

Son un grupo de enfermedades muy amplio (más de 150 formas clínicas) (**Tabla 6**) que tienen en común un fallo de los mecanismos de regulación de la defensa inmunitaria frente a las agresiones exteriores.

La sintomatología es la presencia de infecciones respiratorias y otorrinolaringológicas (ORL), en piel y huesos (dependiente del tipo de ID) y en niños la existencia de neoplasias de estirpe linfoides y enfermedades autoinmunes. Se calcula que la sintomatología respiratoria es la primera manifestación de las inmunodeficiencias primarias (IDP) en un 70% de

Tabla 6. Datos de sospecha de inmunodeficiencias

Menores de 6 meses	Mayores de 6 meses
<ul style="list-style-type: none"> • Retraso estaturoponderal • Diarrea crónica resistente y/o malabsorción • Muguet persistente • Infecciones por gérmenes oportunistas • Neumonía antes de los 3 meses de vida • Infecciones que no se resuelven con antibioterapia intravenosa • Tratamiento con antibióticos durante 2 meses o más con poco efecto • Historia familiar de inmunodeficiencia primaria • Reacciones sistémicas ante vacunas de gérmenes vivos • Ausencia de sombra tímica en la radiografía de tórax • Hipoplasia de tejido linfoide (amígdalas, ganglios, etc.) 	<ul style="list-style-type: none"> • 8 o más episodios de otitis media en un año (episodios de otitis en mayores de 5 años y/o si se asocian a infecciones broncopulmonares y/o sinusitis) • 2 o más episodios de sinusitis grave en un año • 2 o más episodios de neumonía en un año • 2 o más infecciones invasivas como meningitis, celulitis, mastoiditis, osteomielitis o sepsis • Infecciones que no se resuelven con antibióticos intravenosos • Tratamiento con antibiótico durante 2 meses o más con poco efecto • Enfermedades alérgicas, autoinmunes o síndromes asociados a inmunodeficiencias • Neoplasias de origen linfático • Historia familiar de inmunodeficiencia • Reacciones sistémicas ante vacunas de gérmenes vivos
Niños a cualquier edad	
<ul style="list-style-type: none"> • 2 o más infecciones invasivas como meningitis o sepsis por <i>Neisseria</i> • Abscesos recurrentes cutáneos, pulmonares o en órganos profundos (bazo, hígado) • Caída retrasada del cordón umbilical • Dificultad en la cicatrización • Periodontitis/estomatitis persistente • Fiebre mantenida • Infecciones que no se resuelven con antibióticos intravenosos • Historia familiar de inmunodeficiencia 	

los casos y básicamente se manifiestan como neumonías por gérmenes no habituales, como infecciones sino pulmonares de repetición o como una neumonía de evolución tórpida.

Es importante conocer el tipo de infecciones recurrentes para poder orientar el diagnóstico. Así, en las IDP por déficit de anticuerpos, las infecciones respiratorias se producen habitualmente por neumocos, *H. influenzae* o micoplasmas. Las IDP por déficit de células T o la inmunodeficiencia combinada severa (IDCS) o el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), las infecciones suelen ser por citomegalovirus, *Pneumocystis jirovecii*, micobacterias, hongos, etc. La ID por trastornos del sistema fagocítico suele tener susceptibilidad a la infección por gérmenes catalasa negativos (estafilococo, nocardia y bacterias entéricas gramnegativas).

En este apartado debemos considerar los pacientes neutropénicos a consecuencia del tratamiento antineoplásico, los cuales tienen mayor probabilidad de tener neumonías recurrentes por virus (virus respiratorio sincitial [VRS], adenovirus, enterovirus), hongos (*Aspergillus* y cándidas) y bacterias grampositivas (neumoco, estafilococo) y gram negativas (*Klebsiella*, *Pseudomonas*, enterobacterias).

Displasia broncopulmonar: debido a las alteraciones del pulmón y de la vía aérea, los niños con displasia broncopulmonar (DBP) van a tener una morbilidad respiratoria importante, sobre todo durante los dos primeros años de vida, en forma de sibilancias recurrentes y una mayor susceptibilidad a las infecciones respiratorias de vías bajas, muchas veces catalogadas como neumonías recurrentes.

Trastornos del aclaramiento mucociliar: fundamentalmente existen dos patologías encuadradas a este nivel: la FQy el síndrome de discinesia ciliar primaria (SDCP), que es un defecto hereditario de la ultraestructura de los cilios, de carácter autosómico recesivo, cuya característica estructural más frecuente es la disminución o ausencia de brazos de dineína, condicionando una falta de aclaramiento mucociliar. Se traduce en infecciones respiratorias recurrentes, otitis, sinusitis y esterilidad en varones. En el 50% de los casos existe sinusitis, bronquiectasias y *situs inversus* (síndrome de Kartagener) (**Figuras 21 y 22**). Aunque los métodos radiológicos puedan sugerir el diagnóstico, en este caso es necesario demostrar las alteraciones estructurales de los cilios en la biopsia nasal y bronquial, obtenida en unas condiciones técnicas muy concretas.

Figura 21. Rx tórax de un niño de 5 años remitido por síndrome de LM persistente. Al colocar la radiografía de tórax de forma correcta se aprecia una dextroposición cardiaca con cayado aórtico derecho y vascularización pulmonar normal. Condensación de tipo alveolar borrando el perfil auricular derecho (que anatómicamente está situado en el lado izquierdo, *situs inversus*)

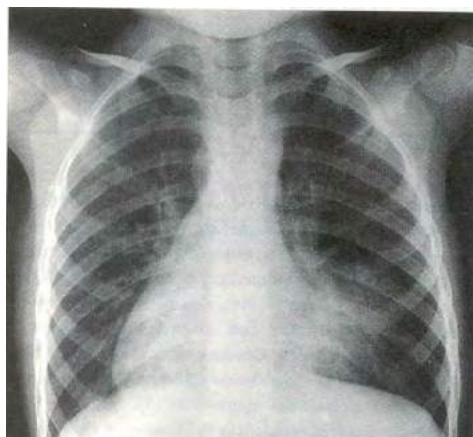
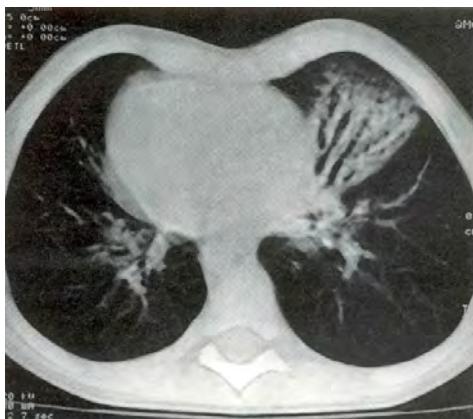


Figura 22. TC pulmonar del caso de Figura 21, donde se evidencia una zona de condensación alveolar con broncograma aéreo en su interior, en el cual los bronquios presentan un aumento del calibre y ligero grado de arrosamiento. Corresponde a un síndrome de Kartagener con discinesia ciliar primaria demostrada por microscopía electrónica



Pueden existir también, alteraciones ciliares secundarias a infecciones (virus, micoplasma, clamidia), tóxicos (tabaco), displasia broncopulmonar, alteraciones morfológicas congénitas como la laringotraqueomalacia, malformaciones pulmonares como la aplasia o hipoplasia pulmonar, secuestro pulmonar, etc.

3.3. Diversas causas de neumonías recurrentes y/o persistentes según el patrón radiológico

Realizar una clasificación del patrón radiológico (**Tablas 7-9**) nos puede facilitar la orientación diagnóstica en base a la etiología más frecuentemente relacionada con dicho patrón radiológico.

Tabla 7. Correlación tipo de patrón radiológico de atelectasia con una posible etiología

Obstrucción intrabronquial

- Aspiración de cuerpo extraño
- Inflamación bronquial por tapones de moco:
 - Asma bronquial
 - Infecciones:
 - Bronquiolitis por virus respiratorio sincitial u otros virus
 - Neumonía viral, bacteriana o por *Mycoplasma*
 - Fibrosis quística
 - Discinesia ciliar
 - Inmunodeficiencias
 - Enfermedad pulmonar crónica del recién nacido

Afectación de la pared bronquial

- Estenosis de la vía aérea
- Traqueobroncomalacia
- Bronquiectasias
- Tumores bronquiales

Compresión bronquial extrínseca

- Anillos vasculares
- Enfisema lobar congénito
- Afectación de ganglios linfáticos
- Tumores mediastínicos

Disfunción del surfactante

- Enfermedad de la membrana hialina
- Síndrome de distres respiratorio agudo
- Edema pulmonar
- Casi ahogamiento

Compresión de tejido pulmonar normal

- Empiemas
- Neumotórax
- Hemotórax
- Quilotórax
- Cardiomegalia
- Hernia y parálisis diafragmática

Atelectasias primarias

Malformaciones congénitas

Tabla 8. Correlación tipo de patrón radiológico de atrapamiento aéreo e hiperclaridad con una posible etiología

Generalizado
Asma y bronquiolitis: <ul style="list-style-type: none"> Bronquitis obstructivas recidivantes Fibrosis quística Bronquiolitis obliterante Déficit de α-1-antitripsina Síndrome de los cilios inmóviles Síndromes aspirativos (trastorno deglución, reflujo gastro esofágico, etc) Displasia broncopulmonar
Localizado
Obstrucción intrabronquial: <ul style="list-style-type: none"> Cuerpo extraño Impactación de moco
Alteración de la pared bronquial: <ul style="list-style-type: none"> Inflamación Estenosis Tumor bronquial Granuloma Papiloma Broncomalacia
Compresión extrínseca bronquial: <ul style="list-style-type: none"> Adenopatías mediastínicas: <ul style="list-style-type: none"> - Infecciosas: tuberculosis, micosis, etc. - Hemato-oncológicas: leucemias, linfomas, sarcoidosis Tumores mediastínicos Anillos vasculares: <ul style="list-style-type: none"> - Doble arco aórtico - Arco aórtico derecho con ligamento arterioso izquierdo - Tronco arterial braquiocefálico anormal - Arteria subclavia derecha aberrante - Arteria carótida primitiva izquierda anormal - Arteria pulmonar izquierda aberrante Quiste broncogénico Enfisema lobar congénito
Hiperclaridad pulmonar sin atrapamiento aéreo
Síndrome de Swyer James McLeod

3.3.1. Atelectasia

La atelectasia es la disminución del aire a nivel alveolar, por reabsorción del mismo, y es secundaria a una obstrucción bronquial (intrínseca o extrínseca), a la inactivación del agente tensio-

Tabla 9. Correlación tipo de patrón radiológico según localización con posible etiología

Neumonía recurrente difusa o parcheada
<ul style="list-style-type: none"> Asma e hiperreactividad bronquial Reflujo gastroesofágico Inmunodeficiencia celular (síndrome de inmunodeficiencia adquirida, síndrome de DiGeorge) Fibrosis pulmonares Bronquiolitis obliterante Neumopatías por hipersensibilidad Hemosiderosis pulmonar Postinfecciones virales
Neumonía recurrente de localización variable
<ul style="list-style-type: none"> Aspiración de diversa etiología Trastornos de la deglución Reflujo gastroesofágico Asma Fibrosis quística Inmunodeficiencias humorales: déficit de IgG, subtipos de IgG, etc. Trastornos de la fagocitosis Síndrome de discinesia ciliar primaria Displasia broncopulmonar
Neumonía recurrente de la misma localización
<ul style="list-style-type: none"> Anomalías endobronquiales: <ul style="list-style-type: none"> - Aspiración de cuerpo extraño - Tumores endobronquiales: adenomas, papilomas, lipomas, carcinoides - Broncolitiasis Anomalías que producen compresión extrínseca: adenopatías (tuberculosis, histoplasmosis, etc.) Bronquietasias Anomalías estructurales de la vía aérea (estenosis bronquial) Malformaciones pulmonares: malformación adenomatoidea quística, quistes broncogénicos, secuestro pulmonar Síndrome del lóbulo medio

activo o a la compresión del parénquima pulmonar. En muchos casos, la atelectasia pulmonar es la única manifestación de la patología pulmonar crónica y en este caso es un reto diagnóstico. Suele ser necesario recurrir a la fibrobroncoscopia para poder aclarar la etiología, e incluso para aplicar una medida terapéutica (extracción de cuerpo extraño, realizar lavados

broncoalveolares con suero fisiológico o con DNasa, aplicar dilataciones con catéteres-balones, en caso de estenosis bronquiales, etc.).

Una forma especial de atelectasia en el niño es el SLM, que no es más que la atelectasia total o parcial de este lóbulo, con síntomas que se prolongan más allá de 2 meses. La mayoría de las veces este bronquio es permeable, a pesar de la atelectasia, explicando esta especial predisposición por motivos anatómicos, con una dificultad en el drenaje de las secreciones, que pueden condicionar una evolución hacia unas auténticas bronquiectasias. Se asocia frecuentemente a asma bronquial, neumonías, cuerpos extraños, discinesia ciliar y bronquiectasias.

3.3.2. Atrapamiento aéreo

El atrapamiento aéreo es la dificultad de salida del aire, parcial o total. En la mayoría de las ocasiones es secundario a un colapso bronquial, que es seguido de hiperinsuflación. Puede ser generalizado (asma, bronquiolitis obliterante, FQ, síndrome de cilios inmóviles, déficit de α -1-antitripsina, etc.) o localizado (cuerpo extraño, broncomalacia, tumores endobronquiales, lesiones tuberculosas endobronquiales, etc.).

La bronquiolitis obliterante es un cuadro secundario a infecciones respiratorias (adenovirus 1, 3, 21, virus influenzae, virus del sarampión, *Bordetella pertussis*, micoplasma, etc.), reflujo gastroesofágico, inhalación de tóxicos, etc. La alteración del epitelio bronquiolar evoluciona hacia una fibrosis, condicionando una obstrucción y atrapamiento aéreo de las pequeñas vías, con sibilancias, dificultad respiratoria, atelectasias y neumonías recurrentes, con escasa respuesta a los broncodilatadores. No es rara la evolución hacia las bronquiectasias o hacia el síndrome de Swyer James McLeod.

El síndrome de Swyer James se caracteriza por la presencia de un pulmón hiperlucente unilateral, de tamaño disminuido o normal, asociado a una cierta hipoplasia de la arteria pulmonar y generalmente secundario a una forma especial postinfecciosa de bronquiolitis obliterante.

El déficit de α -1-antitripsina es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva, cuyo gen está situado en el brazo largo del cromosoma 14, del cual se han descrito más de 80 fenotipos. La α -1-antitripsina es una antiproteasa (especialmente antielactasa) cuyo déficit condiciona una actividad elactasa aumentada, con la consiguiente degradación de proteínas estructurales en el tejido pulmonar y la evolución progresiva hacia el enfisema. Rara vez se manifiesta en la infancia, siendo más frecuente la afectación hepática que la pulmonar.

4. CLÍNICA

Las infecciones respiratorias recurrentes de la vía aérea inferior se pueden manifestar fundamentalmente de las siguientes formas:

- Tos crónica productiva (100%).
- Dificultad respiratoria (67%).
- Fiebre (79%).
- Sibilancias (13%).
- Infecciones de la vía aérea inferior.
- Alteraciones radiológicas recurrentes o persistentes.

5. METODOLOGÍA DIAGNÓSTICA

Cuando nos enfrentemos al reto diagnóstico que supone tener delante a un niño con neumonías recurrentes y/o persistentes, debemos saber que estamos ante un grupo de niños que frecuentemente han sido infravalorados y en muchas ocasiones se han estudiado, pero solo durante el proceso agudo, y en consecuencia lo han sido de forma parcial. El estudio debe ser racional e individualizado, y muchas veces el paciente acudirá con un estudio básico realizado y unas radiografías que serán muy útiles en su valoración. Con todo ello y con la exploración, debemos realizar una hipótesis diagnóstica antes de seguir solicitando pruebas complementarias, que deberán, en esta segunda fase, ser orientadas en función al diagnóstico de presunción.

Así pues, no podemos establecer un protocolo rígido, antes bien, debe basarse en una minuciosa historia clínica antes de pedir toda una batería de costosas y, a veces, molestas pruebas complementarias.

5.1. Anamnesis y exploración clínica.

La anamnesis (incluyendo los antecedentes y la historia actual) y la exploración física serán útiles para orientar el resto de los exámenes complementarios a realizar.

5.1.1. Antecedentes personales y familiares

Los antecedentes familiares son fundamentales, dada la existencia de patologías con componente hereditario (FQ, déficit de α-1-antitripsina, algunas inmunodeficiencias, asma, etc.), así como la existencia de antecedentes personales (prematuridad, cardiopatías, etc.)

5.1.2. Historia clínica

Lo primero a destacar es la **edad de aparición de los síntomas**, que nos pueden orientar hacia patología congénita y/o malformaciones de la vía aérea, sobre todo si los síntomas aparecen desde los primeros días o meses del nacimiento. Además, según la edad se puede orientar las posibilidades diagnósticas, como RGE, inmunodeficiencias, aspiración de cuerpo extraño, etc.

Es muy importante conocer el **número y localización** de las neumonías y averiguar si el diagnóstico se basó en alguna imagen radiológica o fue un diagnóstico clínico. Es importante conocer si existía Rx de tórax previa normal y si se normalizó o no la Rx posterior. También debemos obtener información sobre la localización, si es siempre en la misma zona pulmonar o es cambiante (**Tablas 3, 4 y 5**). Esto es importante porque, en caso de neumonías en la misma localización, las técnicas de imagen y la fibrobroncoscopia serán las que en la mayoría de los casos lleven al diagnóstico. En caso de neumonía recurrente que afecte a distintos lóbulos y/o segmentos, el protocolo diagnóstico será más amplio, aunque también incluya técnicas de imagen.

A la hora de recoger los síntomas clínicos, debemos centrar las preguntas en los siguientes aspectos fundamentalmente: tos, expectoración, dificultad respiratoria, sibilancias generalizadas o localizadas, vómitos y regurgitaciones, trastornos en la alimentación, fiebre y otros síntomas generales acompañantes.

De la **tos** debemos conocer su predominio horario, como por ejemplo la nocturna, que sugiere asma, sinusitis, hipertrofia adenoides,

neumopatía por reflujo, bronquiectasias, etc. La tos que aumenta al despertar sugiere una patología tipo bronquiectasias y FQ. También es importante el predominio estacional, como ocurre en los niños asmáticos con sensibilización a pólenes, en los cuales aparece la tos en primavera, o si esta aumenta con el ejercicio y la risa, lo que sugiere una hiperreactividad bronquial de base.

Debemos preguntar si existe **fiebre**, el grado de la misma, duración, aspecto general del niño, si perdió colegio o se hospitalizó, etc. También es necesario saber el tratamiento empleado y su respuesta, si los antibióticos que tomó fueron orales o intravenosos, dosis y días, así como la respuesta de la fiebre a los mismos.

Otro dato clínico muy importante es la existencia de **dificultad respiratoria y sibilancias recurrentes**, ya que, aunque sugieran un asma, no debemos olvidemos otras posibles causas, como un cuerpo extraño intrabronquial, displasia broncopulmonar, reflujo gastroesofágico, etc.

La **expectoración** no es habitual en el niño, al menos en el niño pequeño, por lo cual cuando aparece, hay que darle importancia, debiendo descartar primero un origen “digestivo” o de la esfera ORL.

Otro aspecto importante es conocer si existe **sintomatología digestiva** acompañante, como vómitos y regurgitaciones, atragantamientos con la alimentación (como en niños con encéfalopatía y trastornos de la deglución) o con líquidos (sospecha de fístula traqueo esofágica). La existencia de diarrea crónica y/o malnutrición obliga a descartar una FQ.

Es importante averiguar si existe alguna **patología asociada**. Por ejemplo, si presenta asociada otras infecciones (piel, sistema nervioso central, etc.) deberá orientarse hacia una posible inmunodeficiencia, mientras que, si presenta una diarrea crónica con o sin desnutrición, orientaremos el diagnóstico hacia la FQ, o, si existe un estridor, hacia una posible compresión de la vía aérea. La existencia de neumonía recurrente o persistente asociada a sinusitis y otitis es sugestiva de discinesia ciliar primaria.

El uso de antibióticos no indica necesariamente que fuesen necesarios por ese proceso. La mayoría de las infecciones de la vía respiratoria inferior son por virus. Sin embargo, una falta de respuesta a la antibioterapia empírica correcta debe hacernos pensar en un incumplimiento terapéutico o en gérmenes no habituales, pero también debemos descartar que estemos ante inmunodeficiencias, malformaciones pulmonares, obstrucción bronquial, bronquiectasias, tuberculosis, alteraciones de la función ciliar, etc.

5.1.3. Exploración física

Debe realizarse de forma exhaustiva, por órganos y aparatos, aunque nos centremos más en el aparato respiratorio. Es muy importante la somatometría, incluyendo peso y talla, y valorar si ha seguido una curva ascendente normal.

Debemos valorar la piel en busca de datos sugerentes de atopia (dermatitis atópica, pliegue nasal, pliegue de Dennie-Morgan) y las uñas para descartar la existencia de acropaquias.

La inspección del tórax, con la existencia de deformidades torácicas (tórax en tonel, tórax de las miopatías, etc.), nos habla de una enfermedad crónica en fase avanzada. El estridor

será un dato referido por la madre en las primeras semanas de vida, en caso de patología laringotraqueal, y que obliga a una valoración cuidadosa y detallada de la vía aérea.

La auscultación será detallada, valorando la existencia de ruidos patológicos, tipo sibilancias y estertores, así como valorando si existe disminución del murmullo vesicular, hipovenitilación o diferencia de ventilación entre ambos hemitórax.

Por último, la existencia de malnutrición, cianosis o hipocratismo digital, indican un proceso crónico avanzado.

5.2. Pruebas complementarias básicas

En la **Tabla 10** quedan reflejadas las pruebas complementarias básicas, la mayoría de las cuales pueden realizarse desde el centro de salud o de Atención Primaria. Con ellas podre-

Tabla 10. Exploraciones complementarias empleadas más frecuentemente en el diagnóstico de las neumonías recurrentes o persistentes

Pruebas complementarias básicas

- Hemograma, recuento y fórmula leucocitaria
- Proteíngrama e inmunoglobulinas A, G, M y E
- Subclases de IgG
- Mantoux 2 UT
- Test del sudor
- Radiografía de tórax
- *Prick test* a neumoalérgenos
- Exploración funcional respiratoria
- Estudios microbiológicos (en muchos casos no serán necesarios; su realización estará orientada inicialmente, por la clínica):
 - Exudado faríngeo: inmunofluorescencia a VRS y otros virus, *Bordetella pertussis*, etc.
 - PCR en moco nasal a virus, *Bordetella*, etc.
 - Espuña: tinción de Gram, cultivo; Löwenstein, Ziehl-Neelsen, etc.
 - Hemocultivos
 - Líquido pleural: cultivo, ADA, etc.
 - Serología a virus, micoplasma, *Legionella*, etc.

Pruebas complementarias dirigidas según patología de sospecha

Diagnóstico por imagen:

- Radiografía de tórax en inspiración-expiración
- Radiografías en decúbitos
- TC pulmonar básica
- TC de alta resolución
- TC especiales: espiración, decúbitos, angio-TC etc.
- Ecografía torácica y mediastínica
- RM mediastínica

Estudio alergológico:

- *Prick test*
- IgE específicas
- Precipitinás frente a *Aspergillus fumigatus*
- Test de provocación

Estudios digestivos:

- Test de deglución
- Transito esófago-gástrico
- Videofluoroscopia
- PH metría y manometría esofágica
- Impedanciometría
- Estudio isotópico del reflujo gastroesofágico
- Estudio isotópico de micro aspiraciones pulmonares

Estudios inmunológicos:

- Estudios de inmunidad humoral (células B)
 - IgA, G, M y subclases IgG (si no se han realizado inicialmente)
 - Anticuerpos específicos.
 - ◊ Naturales: isohemaglutininas, anticuerpos frente a las vacunas habituales (difteria, tétanos, triple vírica, etc.), autoanticuerpos
 - Número de linfocitos B
- Estudios de inmunidad celular (células T)
 - Número de linfocitos T
 - Test de hipersensibilidad retardada: candidina, PPD
 - Medida de la transformación de los linfocitos
- Estudios del sistema fagocítico:
 - Recuento y morfología de los neutrófilos
 - Test de NBT
 - Test para estudio de la quimiotaxis y poder bactericida
- Determinación del complemento: CH_{50} , C₃ y C₄

Estudios de función pulmonar:

- Espirometría forzada básica
- Gasometría arterial
- Estudios de volúmenes y capacidades pulmonares
- Test de difusión de CO
- Test de provocación inespecíficos (metacolina) y específicos
- Estudios de función pulmonar en lactantes

continúa en pág. siguiente >>>

«« viene de pág. anterior

Exploraciones más específicas

Exploración endoscópica de la vía aérea:

- Rino-Laringoscopia
- Fibrobroncoscopia y técnicas asociadas: aspirado bronquial, LBA, cepillado bronquial, etc.
- Broncoscopia rígida
- Broncografías selectivas (hoy en día es excepcional su realización)

Otras técnicas de imagen:

- Gammagrafía pulmonar de perfusión
- Gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión
- Resonancia magnética
- DIVAS (angiografía digital)
- Cateterismo cardíaco
- Ecocardiografía

Punción transtraqueal y transpulmonar

Biopsia de cornete nasal (sola o asociada a biopsia bronquial)

Biopsia pulmonar

- Biopsia transbronquial
- Biopsia por videotoracoscopia
- Biopsia pulmonar a cielo abierto

Otros estudios de laboratorio

α-1-antitripsina

ADA: adenosindesaminasa; **DIVAS:** angiografía digital intravenosa de sus-tracción; **LBA:** lavado broncoalveolar; **NBT:** nitroazul de tetrazolio; **PCR:** reacción en cadena de la polimerasa; **RM:** resonancia magnética; **TC:** tomografía computarizada; **VRS:** virus respiratorio sincítial.

mos diagnosticar más del 70% de los casos (incluidos aquellos en que no existe una causa patológica importante).

Lo primero que debemos recordar antes de solicitar todo el arsenal diagnóstico del cual disponemos es recordar que el asma o la hiperreactividad bronquial, los síndromes de aspiración, las inmunodeficiencias y las cardiopatías congénitas suponen casi el 80% de las causas subyacentes de neumonías recurrentes.

La **Rx de tórax** es el método diagnóstico fundamental cuando hablamos de neumonías,

ya que debemos poner en duda aquellos diagnósticos que no se basen en la imagen radiológica. Está al alcance de cualquier pediatra y a la hora de valorar a estos niños es fundamental conocer la historia natural de la infección pulmonar y su evolución radiológica. Habitualmente basta con la radiografía anteroposterior (y excepcionalmente la lateral), recurriendo a otras técnicas en casos especiales (como en inspiración-espiración en caso de sospecha de cuerpo extraño intra-bronquial o los decúbitos en caso de derrames pleurales). Con ella localizamos la lesión y nos permite valorar la evolución y compararla con Rx anteriores o futuras.

La Rx de tórax nos servirá para definir si estamos ante un infiltrado persistente (se prolonga más allá de 3 meses) o recurrente (existe una normalización radiológica total o “casi total”). El niño con un infiltrado pulmonar recurrente o persistente puede clasificarse en tres grupos:

- Con signos radiológicos de infiltrados persistentes o recurrentes, fiebre persistente o intermitente y otros signos clínicos de infección.
- Signos radiológicos persistentes, sin evidencia clínica de infección.
- Infiltrados pulmonares recurrentes, con intervalos radiológicos normales.

En el primer grupo debemos incluir la FQ, inmunodeficiencias, secuestros pulmonares, bronquiectasias y obstrucciones bronquiales (intrínsecas por cuerpo extraño, adenomas, etc., o extrínsecas por nódulos, tumores o quistes).

En el segundo grupo debemos incluir las alteraciones anatómicas como los secuestros pulmonares, quistes broncogénicos, etc., que pueden cursar sin sintomatología infecciosa ni de otro tipo, y ser un hallazgo casual.

En el tercer grupo hay que pensar en el asma como probable causa más frecuentemente, pero también debemos considerar otros cuadros, como los síndromes de aspiración, inmunodeficiencias moderadas, neumonitis por hipersensibilidad, hemosiderosis pulmonar idiopática, etc.

El primer paso en la evaluación de un niño con infiltrados recurrentes es determinar aquellos que verdaderamente han tenido un proceso recurrente o persistente en el pulmón. Es frecuente que en las Rx iniciales se demuestren mínimas anomalías ante personas no experimentadas en la interpretación de la Rx en el niño. Las Rx en inspiración y otras anomalías técnicas pueden interpretarse como infiltrados o atelectasias. Estas "anomalías" aparecen en las Rx siguientes que se realicen, dando la apariencia de una enfermedad recurrente o persistente. Por otra parte, en muchos casos no se dispone de las radiografías iniciales y en otros el diagnóstico se realiza mediante los datos clínicos, sin confirmación radiológica.

La **neumonía no resuelta o neumonía persistente** es aquella que mantiene síntomas clínicos y/o radiológicos, tras un tiempo prudente en que debería resolverse, según la etiología de la misma y ausencia o existencia de patología de base. Esta definición requiere conocer la etiología de la infección, lo cual en la mayoría de los casos no es posible. Así, por ejemplo, en el curso de algunas neumonías virales por VRS, las alteraciones radiológicas pueden durar de

dos a dos semanas y media, y las producidas por adenovirus de 2 semanas a 3 meses. O bien las neumonías estafilocócicas, de muy lenta resolución radiológica. Por ello, sin conocer la etiología del infiltrado pulmonar, es muy difícil asegurar si estamos ante el curso evolutivo normal o ante un cuadro persistente. Por todo esto, podemos considerar que la persistencia de un infiltrado en la Rx pasados 3 meses es inusual y obliga a repetir la Rx en el niño asintomático pasados unos 6 meses.

La **neumonía recurrente** implica que el proceso se ha resuelto completamente, para reaparecer en más o menos tiempo. Esto requiere que una radiografía técnicamente correcta sea normal entre estos episodios. Es típico que los niños que se ven por una enfermedad respiratoria clínicamente importante tengan radiografías que demuestran infiltrados o atelectasias, pero no disponemos de radiografías previas, en el periodo en que el niño estaba asintomático. En otros casos, los controles radiológicos se han realizado demasiado precozmente y muestran falsas imágenes que persisten.

Es muy difícil decidir en qué niños debe realizarse una Rx de control una vez que están asintomáticos tras la neumonía. Hay autores que consideran que, tras un primer episodio, si el niño clínicamente está asintomático, no es necesario repetir la Rx de control. Tras un segundo episodio, es obligado el control radiológico y si la Rx es normal y clínicamente el niño está bien, puede no sea necesario profundizar en el estudio. Nosotros creemos que es necesario el control radiológico de una neumonía, como término medio un mes después del diagnóstico, para comprobar su normalización o no. Básicamente podemos encontrarnos con

cuatro tipos de imágenes: atelectasia, hiperclaridad, condensación alveolar recurrente y patrón intersticial (**Tablas 7-9**). Junto a ello, la localización de las lesiones es también muy importante; si los infiltrados se localizan en el mismo sitio, pensaremos en alteraciones anatómicas, mientras que si la localización es diferente, estamos ante una enfermedad respiratoria generalizada. Esta norma no es exacta en el 100% de los casos. La interpretación de las radiografías previas es muy importante para decidir si estamos ante un infiltrado “verdadero” o no, o si hablamos de atelectasias. La distinción entre atelectasias e infiltrado pulmonar no siempre es fácil, especialmente en la fase aguda.

Los **test de función pulmonar** son de mucha ayuda y sirven para determinar la naturaleza de algunas anomalías y su respuesta a la terapia. La espirometría forzada y el estudio de la curva volumen/tiempo es muy útil para valorar la obstrucción bronquial, la evolución y la respuesta al tratamiento.

5.3. Pruebas complementarias dirigidas

5.3.1. Técnicas de imagen

Ya hemos hablado de la Rx de tórax y de algunas técnicas especiales, como los decúbitos. Actualmente la TC y la TC de alta resolución (TCAR), la TC helicoidal, etc., nos permiten no solo la localización e identificación de imágenes localizadas en parénquima, pleura o mediastino, sino que también constituyen un buen método para evaluar la evolución de las lesiones. La TC pulmonar es muy útil en el estudio de malformaciones pulmonares, tuberculosis pulmonar, bronquiectasias, etc. (**Figuras 23-27**). No debemos olvidar la irradiación

Figura 23. Rx de tórax de un varón de 5 años con tos frecuente y neumonías recurrentes cambiantes. Se aprecia lesión inflamatoria en LII



Figura 24. TC pulmonar del caso de la Figura 23. Afectación del LII y lingula con grandes bronquiectasias cilíndricas con contenido mucoso



Figura 25. Rx de tórax de varón de 11 meses con cuadros bronquiales recurrentes y lesión inflamatoria en base izquierda de tórpida evolución



Figura 26. TC donde se evidencia una disminución del calibre del BPI de aproximadamente 3,7-4,2 mm frente al BPD de 6,3-6,6 mm (diferencia de calibre de 2,5 mm aproximadamente)

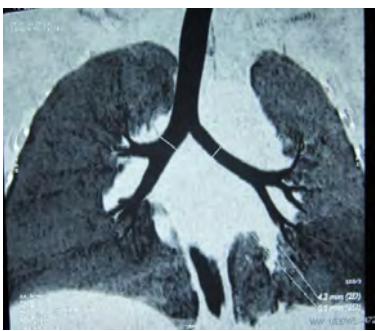


Figura 27. Fibrobroncoscopia del caso de la Figura 26, con la imagen de la carina bronquial. Se observa una disminución del calibre del BPI respecto al BPD.



que llevan estos estudios, y realizarlos cuando realmente nos aporte datos de interés al diagnóstico y tratamiento.

La gammagrafía pulmonar por perfusión y ventilación proporciona un estudio funcional de ambos pulmones. La gammagrafía tiene una especificidad mínima, pero es muy sensible, es decir, que una gammagrafía pulmonar normal prácticamente excluye una patología local capaz de condicionar neumonías recurrentes.

5.3.2. Estudio alergológico

Cuando la historia clínica del niño lo indique, es aconsejable realizar un estudio alergológico más completo, que incluirá el *prick test* a los neumoalérgenos más frecuentes (ácaros, hongos, pólenes y epitelio de animales), con la cuantificación de la IgE total y específica a los neumoalérgenos que sospechemos como factores desencadenantes. En caso de sospecha de una aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA) se realizará el *prick test* ante el *Aspergillus fumigatus* y la cuantificación de precipitinas séricas frente a dicho hongo.

5.3.3. Estudios digestivos

Las microaspiraciones de repetición pueden causar cuadros broncobstructivos de repetición, así como neumonías recurrentes del LSD y el LM. Para el estudio detallado de esta patología son necesarios los estudios baritados. El test de deglución está indicado en caso de sospecha de incoordinación deglutoria y el tránsito esófago gástrico podrá demostrar la existencia de un RGE o la sospecha de compresiones del árbol traqueobronquial. Así, por ejemplo, los anillos vasculares completos producen tres indentaciones características en el esofagograma; una posterior y dos laterales. La compresión posterior es producida por la arteria pulmonar izquierda anómala. La arteria innominada anómala no produce compresión esofágica, pero en las radiografías de tórax laterales, se aprecia una muesca anterior en la tráquea, 1-2 cm por encima de la carina.

En ocasiones, a pesar de existir una sospecha de RGE, este no se demuestra en el esofagograma, teniendo que recurrir a técnicas como la pHmetría, la impedanciometría o el estudio

isotópico del reflujo gastroesofágico y las posibles microaspiraciones al pulmón.

5.3.4. Estudios inmunológicos

En caso de sospecha de una patología de la inmunidad (neumonías repetidas, de localización variable, infecciones en otros sistemas, etc.) debemos realizar un protocolo de estudio orientado hacia esta posibilidad.

El diagnóstico precoz de las IDP es fundamental para poder instaurar un tratamiento eficaz que evite la aparición de un daño irreversible en diferentes órganos. Lo primero que debemos es tener una sospecha de IDP ante una serie de datos clínicos (**Tabla 6**). Después podemos realizar una serie de pruebas básicas que ofrecen una excelente información antes de derivar al niño al especialista como son: hemograma; inmunoglobulinas A, G,M y E, subtipos de IgG y complemento. Posteriormente el especialista profundizará en el estudio, cuantificando las poblaciones linfocitarias y sus subtipos, estudio de la vía clásica y alternativa del complemento, valoración de la respuesta a la vacunación frente a neumococo y *Haemophilus*, estudio de los defectos de oxidación intracelular de los neutrófilos, estudio de glucoproteínas de superficie de los neutrófilos, etc.

5.3.5. Estudio endoscópico de la vía aérea

La fibrobroncoscopia es muy útil en las unidades de Neumología Pediátrica, y nos permite el estudio dinámico de la vía aérea, con el análisis de las compresiones sobre la misma y la movilidad traqueal y bronquial. En casos de compresiones de la vía aérea se puede evidenciar si es pulsátil o no. La com-

presión traqueal, en caso de anomalías vasculares, es siempre anterior o anterolateral, salvo en el caso de la arteria pulmonar izquierda aberrante, en la cual la compresión es posterior.

Su realización y el uso de técnicas asociadas como el broncoaspirado, el LBA, el cepillado bronquial y la biopsia de mucosa bronquial y la transbronquial nos han permitido el diagnóstico microbiológico en niños con inmunodeficiencias y patología hematooncológica; (LBA y cepillado bronquial), así como estudio de la celularidad en caso de hemosiderosis pulmonar, neumopatías intersticiales, etc.

3.5.6. Otros métodos diagnósticos

Con la llegada de nuevas técnicas se ha facilitado el estudio de ciertas patologías, de manera que la arteriografía convencional ha sido sustituida, por ejemplo, en el estudio del vaso aberrante del secuestro pulmonar, por la resonancia magnética (RM) y la angiografía digital intravenosa con sustracción (DIVAS).

Otras técnicas más agresivas, como la biopsia con punción-aspiración con aguja fina, la toracoscopia, la mediastinoscopia, la videotoracoscopia y la biopsia pulmonar a cielo abierto son técnicas muy específicas de las unidades de Neumología Infantil y escapan a lo que pretende esta revisión.

En resumen, las neumonías recurrentes o persistentes suponen aproximadamente el 10% de las neumonías que ingresan en los hospitales y mediante un protocolo diagnóstico correcto podemos llegar al diagnóstico de la causa subyacente en el 80-90% de los casos.

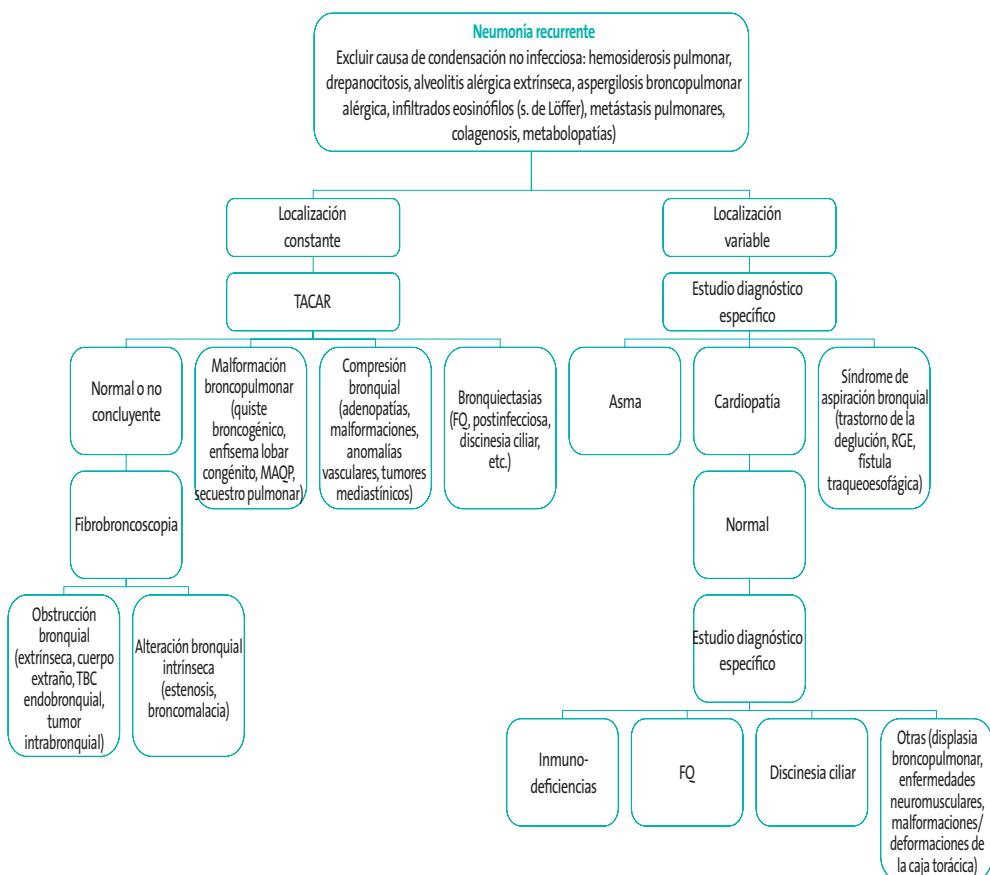
En nuestro ámbito geográfico, el asma o la hiperrreactividad bronquial, los síndromes aspirativos, las inmunodeficiencias y las cardiopatías congénitas suponen la gran mayoría de las causas subyacentes de las neumonías recurrentes.

Debemos intentar distinguir entre la neumonía persistente de la recurrente (con normali-

zación radiológica entre los episodios) y si la imagen radiológica se localiza en el mismo segmento o lóbulo pulmonar o si cambian sus localizaciones.

Como orientación diagnóstica, el algoritmo de la **Figura 28** puede sernos útil.

Figura 28. Algoritmo diagnóstico de la neumonía recurrente



FQ: fibrosis quística; **MAQP:** malformación adenomatoidea quística pulmonar; **RGE:** reflujo gastroesofágico; **TACAR:** tomografía axial computarizada de alta resolución; **TBC:** tuberculosis.

Fuente: Sánchez Solís M, González Cabellero D. Neumonía persistente y recurrente. En: Andrés A, Valverde J (eds.). Manual de neumología pediátrica. Madrid: Editorial Panamericana, 2011. p. 339-52.

BIBLIOGRAFÍA

- Boesch RP, Daines C, Willging JP, Kaul A, Cohen AP, Wood RE, *et al.* Advances in the diagnosis and management of chronic pulmonary aspiration in children. *Eur Respir J.* 2006;28:847-61.
- Cabezuelo G, Vidal S, Sbeledo A, Frontera P. Causas subyacentes de neumonía recurrente. *An Pediatr (Barc).* 2005;63:409-12.
- Çiftçi E, Günes M, Köksal Y, Ince E, Dogru Ü. Underlying causes of recurrent pneumonia in turkish children in a university hospital. *J Trop Pediatr.* 2003;49:212-5.
- Eyssartier E, Ang P, Bonnemaison E, Gibertini I, Diot P, Carpentier E, *et al.* Characteristics of endobronchial primitive tumors in children. *Pediatric Pulmonol.* 2014;49:E121-E125.
- Ezer SS, Oguzkurt P, Ince E, Temiz A, Çalışkan E, Hissonmez A. Foreign body aspiration in children. Analysis of diagnostic criteria and accurate time for bronchoscopy. *Pediatr Emer Care.* 2011;27:723-6.
- Giovani-Chami L, Hadchouel A, Nathan N, Brémont F, Dubus J-Ch, Fayon M, *et al.* Idiopathic eosinophilic pneumonia in children: the French experience. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9:24.
- Heffellinger JD, Davis TE, Gebrian B, Bordeau R, Schwartz B, Dowell SF. Evaluation of children with recurrent pneumonia diagnosed by World Health Organization criteria. *Pediatr Infect Dis.* 2002;21:108-12.
- Hoving MFP, Brand PLP. Causes of recurrent pneumonia in children in a general hospital. *J Pediatr Child Health.* 2013;49:E208-E212.
- Lodha R, Puranik M, Natchu UC, Kabra SK. Recurrent pneumonia in children: clinical profile and underlying causes. *Acta Paediatr.* 2002;91:1170-3.
- Makhija Z, Moir ChR, Allen MS, Cassivi SD, Deschamps C, Nichols III F, Wigle DA, *et al.* Surgical management of congenital cystic lung malformations in older patients. *Ann Thorac Surg.* 2011;91:1568-73.
- Navarro M, Andrés A, Pérez G. Neumonía recurrente y persistente. *Protoc diagn ter pediatr.* 2009;1:90-110.
- Owayed AF, Campbell DM, Wang EEL. Underlying causes of recurrent pneumonia in children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000;154:190-4.
- Panitch HB. Evaluation of recurrent pneumonia. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24:265-6.
- Patria F, Longhi B, Tagliabue C, Tenconi R, Ballista P, Ricciardi G, *et al.* Clinical profile of recurrent community-acquired pneumonia in children. *BMC Pulm Med.* 2013;13:60.
- Pérez Frías J, Caro Aguilera P, Pérez Ruiz E, Moreno Requena L. Tratamiento del cuerpo extraño intra-bronquial. Broncoscopía combinada en Neumología Infantil. *An Pediatr (Barc).* 2010;72:67-71.
- Pérez Frías J, Moreno Galdó A, Pérez Ruiz E, Barrio Gómez de Agüero MI, Escribano Montaner A, Caro Aguilera P. Normativa de broncoscopía pediátrica. *Arch Bronconeumol.* 2011;47:350-60.
- Pérez Pérez G, Navarro Merino M, Andrés Martín A. El prematuro con enfermedad pulmonar crónica/displasia broncopulmonar: seguimiento. *An Pediatr Contin.* 2011;9:89-97.
- Priftis K, Merminiri D, Papadopoulou A, Anthracopoulos MB, Vaos G, Nicolaïdou P. The role of timely intervention in middle lobe syndrome in children. *Chest.* 2005;128:2504-10.
- Roden C, Chowdhury D. Recurrent pneumonia and fever in a child with congenital heart disease. *JAPA.* 2011;24:26-30.

- Saad K, Mohamed SA, Metwally KA. Recurrent/persistent pneumonia among children in upper Egypt. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2013;5(1): e2013028.
- Sánchez Solís M, González Cabellero D. Neumonía persistente y recurrente. En: Andrés A, Valverde J (eds.). *Manual de neumología pediátrica.* Madrid: Editorial Panamericana; 2011. p. 339-52.
- Taylard J, Nathan N, de Blic J, Fayon M, Epaud R, Deschildre A, *et al.* New insight into pediatric idiopathic pulmonary hemosiderosis: the French RespiRare[®] cohort. *Orphanet J Rare Dis.* 2013;8:161.

Traumatismo torácico, neumotórax, hemoptisis y tromboembolismo pulmonar

Ana M.^a González Fernández⁽¹⁾, Antonio Ramón Torres Torres⁽²⁾, José Valverde Molina⁽¹⁾

⁽¹⁾Unidad de Neumología Pediátrica. Hospital Universitario Los Arcos del Mar Menor. San Javier. Murcia

⁽²⁾Unidad de Neumología. Hospital San Juan de la Cruz. Úbeda. Jaén

González Fernández AM, Torres Torres AR, Valverde Molina J. Traumatismo torácico, neumotórax, hemoptisis y tromboembolismo pulmonar. *Protoc diagn ter pediatr.* 2017;1:189-209.



1. TRAUMATISMO TORÁCICO

El traumatismo torácico supone la segunda causa de muerte en la infancia, tras el traumatismo craneoencefálico. Suele aparecer en el contexto de un politraumatismo (4-8%), debido principalmente a accidentes de tráfico, bicicleta, atropellos y maltrato o agresión. Presenta picos de incidencia a los 8-9 años y a los 14-15 años. La contusión pulmonar es la lesión más frecuente, seguida de fracturas costales, neumotórax simple y hemotórax.

1.1. Clasificación

- Traumatismo cerrado (85-95%): ocurren como consecuencia de un traumatismo directo, por mecanismos de compresión y deceleración. Suelen ser secundarios a accidentes de tráfico, atropellos y/o caídas de bicicleta. Tienen mayor incidencia en niños pequeños, y las lesiones más frecuentes son las fracturas costales y la contusión pulmonar.
- Traumatismos abiertos (10-15%): habitualmente están producidos por heridas de

arma blanca o de fuego. Son frecuentes el neumotórax, el hemotórax, la laceración pulmonar y la lesión de grandes vasos. La edad media de los niños es mayor que la de los cerrados y tiene mayor mortalidad.

1.2. Evaluación

Los niños con traumatismos torácicos frecuentemente tienen asociadas otras lesiones extratorácicas que requieren un tratamiento inmediato por comprometer la vida, lo que conduce a un retraso en el diagnóstico de las lesiones torácicas. La evaluación del paciente debe ser ordenada y sistematizada, ya que existen lesiones torácicas que pueden ser letales. Por este motivo proponemos una evaluación primaria y secundaria.

1.2.1. Evaluación primaria

El objetivo principal es identificar aquellas lesiones con riesgo vital inminente y su rápida resolución (**Tabla 1**). Se debe asegurar la permeabilidad de la vía aérea e inmovilizar el cuello. Posteriormente hay que evaluar la función del sistema respiratorio para detectar signos

Tabla 1. Evaluación primaria

Lesiones de riesgo vital inminente	Lesiones con riesgo potencial	Lesiones sin riesgo vital
<ul style="list-style-type: none"> • Obstrucción de vías respiratorias • Neumotórax a tensión/abierto • Taponamiento cardiaco • Volet costal • Hemotórax masivo 	<ul style="list-style-type: none"> • Contusión pulmonar • Contusión cardíaca • Rotura diafragmática • Rotura esofágica • Rotura traqueal 	<ul style="list-style-type: none"> • Neumotórax simple • Hemotórax simple • Fractura costal, escápula, clavícula

de insuficiencia respiratoria grave, que en el caso de traumatismo suele ser secundaria a neumotórax a tensión o abierto, hemotórax masivo o a volet costal. Si tras resolver estas lesiones persisten signos de insuficiencia respiratoria grave, se debe intubar y ventilar al paciente. En la valoración circulatoria se deben detectar los signos de *shock*, y en los traumatismos torácicos penetrantes buscar signos para descartar hemotórax masivo o taponamiento cardiaco (**Figura 1**).

1.2.2. Evaluación secundaria

El objetivo es realizar un examen exhaustivo basado en la historia clínica y una exploración minuciosa, una vez resuelta la urgencia vital inmediata (**Tabla 2**). Algunas lesiones son potencialmente mortales y deben identificarse en esta fase entre el 70-80% de ellas.

1.3. Lesiones de la pared torácica

1.3.1. Fracturas costales

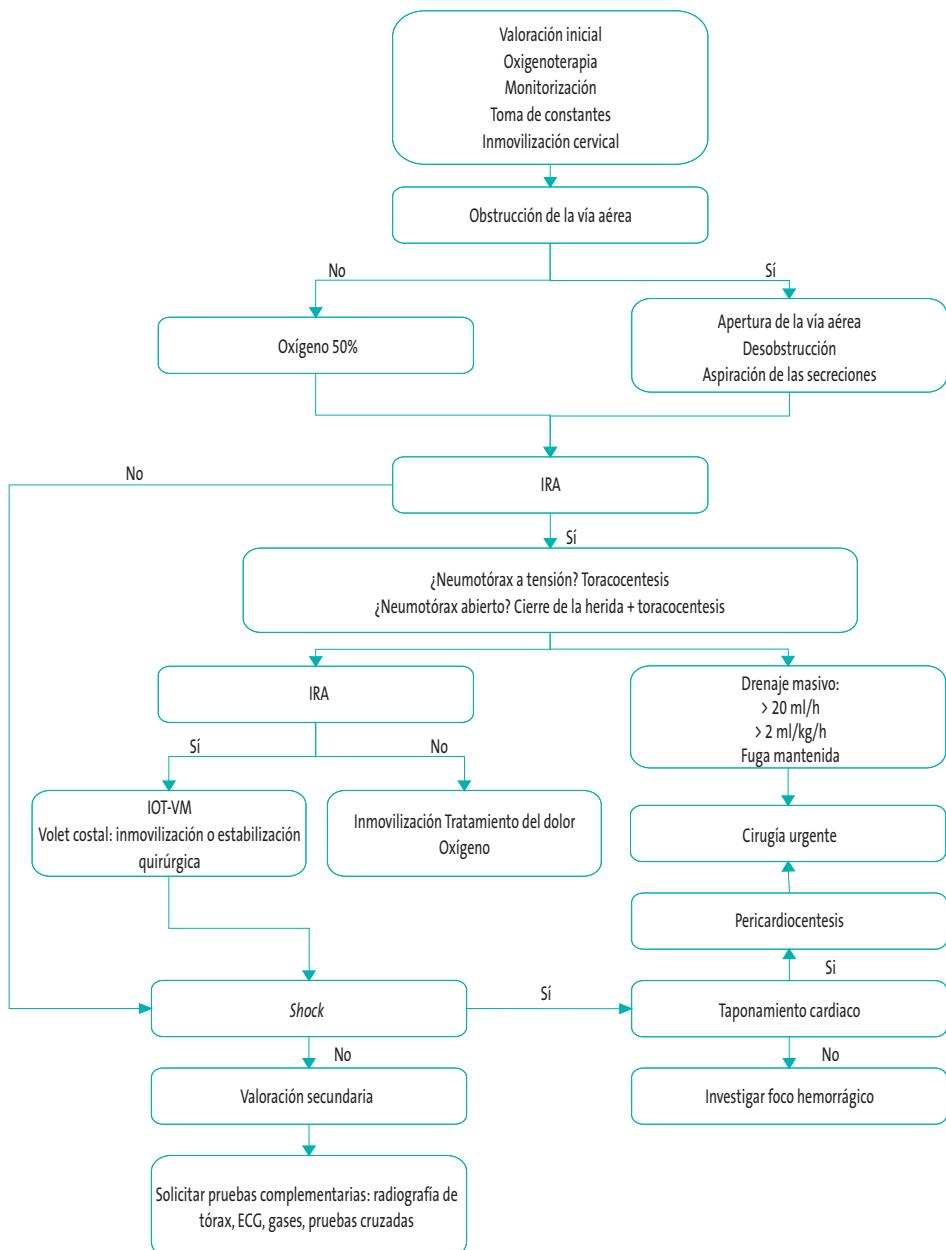
Se identifican en el 30% de los traumatismos torácicos directos. La caja torácica del niño presenta una gran elasticidad de las costillas, por lo que pueden existir lesiones orgánicas importantes en ausencia de lesiones costales; por lo tanto, en el caso de detectar fracturas costales, se deben descartar otras lesiones

asociadas. Las fracturas de costillas superiores son secundarias a traumatismos de alta energía y se asocian con frecuencia a lesiones de grandes vasos y/o del árbol traqueobronquial, mientras que las fracturas de las costillas bajas se asocian a lesiones de órganos abdominales y/o rotura diafragmática. El problema principal es el dolor, que provoca una menor movilidad del tórax y como consecuencia hipoventilación y formación de atelectasias. El diagnóstico es clínico-radiológico y, en el caso de no visualizar en una radiografía simple la fractura, la ecografía torácica puede resultar útil. El tratamiento consiste en medidas de soporte, oxigenoterapia, analgesia y fisioterapia respiratoria para evitar atelectasias.

1.3.2. Volet costal

Es un hallazgo infrecuente en la edad pediátrica. Se debe a múltiples fracturas costales con dos o más focos de fractura en las costillas consecutivas, quedando un segmento sin continuidad y moviéndose paradójicamente con respecto al resto. El segmento se retrae en la inspiración y se expande en la espiración, produciendo una ineficaz expansión torácica que, junto a la contusión pulmonar asociada (80% de los casos), provoca hipoxia, desarrollo de atelectasias e insuficiencia respiratoria de carácter progresivo. El diagnóstico es clínico-radiológico, observando movimientos paradójicos.

Figura 1. Algoritmo de actuación y manejo del traumatismo torácico



Modificado de: Hernández MA, Castellanos A. Traumatismo torácico. En: Casado Flores J, Castellanos A, Serrano A, Teja JL (eds.). El niño politraumatizado. Evaluación y tratamiento. Madrid: Ergon; 2004.

Tabla 2. Exploración clínica en el niño con traumatismo torácico

Constantes, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, SpO ₂
Inspección de la caja torácica y los movimientos respiratorios, heridas penetrantes, hematomas, abrasiones. Ingurgitación yugular
Palpación: enfisema subcutáneo, fracturas, deformidad, desplazamiento de la tráquea
Auscultación de ruidos cardíacos: arritmia cardíaca y soplo de nueva aparición (contusión cardíaca), tonos apagados (taponamiento/ contusión cardíaca)
Auscultación respiratoria: disminución entrada de aire (neumotórax o hemotórax), ruidos hidroaéreos en tórax (hernia diafragmática traumática)
Percusión: matidez (hemotórax), timpanismo (neumotórax)
La evaluación de la frecuencia y del ritmo cardíaco permitirá descartar arritmias cardíacas, frecuentes en trauma torácico y contusión cardíaca (extrasístoles ventriculares, bloqueo de rama derecha)
La presencia de actividad eléctrica sin pulso orienta hacia una hipovolemia grave, taponamiento, neumotórax a tensión o rotura cardíaca
Pulsos y sensibilidad de extremidades superiores

cos visibles y dolorosos en el tórax. El tratamiento consiste en la inmovilización del segmento inestable (apoyo manual, bolsa de arena, decúbito sobre el lado afecto), oxigenoterapia, analgesia y fisioterapia respiratoria. Los casos más graves, que desarrollan insuficiencia respiratoria, precisan ventilación mecánica no invasiva o incluso intubación y ventilación invasiva. Se recurre a cirugía en los casos excepcionales en los que persiste inestabilidad respiratoria a largo plazo.

1.3.3. Fractura clavicular

Puede estar asociada a lesiones de estructuras intratorácicas como el esófago o los grandes vasos.

1.3.4. Fractura esternal

Es una lesión que precisa mecanismos de alta energía, aunque en ocasiones puede ser consecuencia de un traumatismo directo, sin otras lesiones asociadas. Se sospecha por dolor, crepitación y hematoma en región esternal,

nal, y se confirma con una radiografía lateral. Puede asociarse a contusión miocárdica, por lo que se debe realizar un electrocardiograma. Si no hay lesiones asociadas y el electrocardiograma es normal, puede ser dado de alta al domicilio. En caso de alteraciones en el electrocardiograma o importante dolor, requerirá manejo hospitalario.

1.3.5. Fractura de escápula

Es muy infrecuente, pero pueden estar asociada a lesiones en la arteria axilar o el plexo braquial, y contusión pulmonar.

1.4. Lesiones del parénquima pulmonar

1.4.1. Contusión pulmonar

Es la lesión más frecuente en los traumatismos torácicos en la edad pediátrica y suele asociarse a otras lesiones intratorácicas. Es secundario a un traumatismo directo que produce una pérdida de integridad vascular, con la consiguiente hemorragia alveolar y el edema

intersticial que altera la producción de surfactante. Como consecuencia se produce una hipoxemia progresiva por desequilibrio de la ventilación/perfusión. Se manifiesta clínicamente con taquipnea, hipoventilación, estertores y abundantes secreciones, desarrollando en algunos casos insuficiencia respiratoria progresiva. En la radiografía simple de tórax se muestra como un infiltrado alveolar de densidad variable, focal o difuso, con bordes pobremente definidos. Una radiografía inicial normal no excluye la contusión pulmonar, ya que las lesiones aparecen 4-6 horas después del trauma y empeoran entre las 24 y 36 horas. La tomografía computarizada (TC) pulmonar es la técnica más sensible y específica para el diagnóstico, y permite delimitar precozmente el volumen lesionado, predecir la necesidad de ventilación mecánica y valorar las lesiones asociadas o complicaciones. El tratamiento es el de la insuficiencia respiratoria: en los casos leves administración de oxígeno, analgesia, restricción de fluidos y fisioterapia respiratoria suele ser suficiente, pudiendo requerir ventilación mecánica en los casos más graves. La resolución se produce entre el segundo y el sexto día, y las complicaciones tardías más frecuentes son la infección pulmonar y el síndrome de distrés respiratorio.

1.4.2. Laceración pulmonar

Se produce por rotura o desgarro del parénquima pulmonar secundario a un traumatismo abierto, fracturas costales o por gran compresión. Son poco frecuentes en la infancia y presentan una elevada mortalidad, hasta del 50%. Las manifestaciones son: hemoptisis, hipotensión y signos de distrés respiratorio. En muchos casos se asocia a hemotórax o neumotórax, requiriendo colocación de tubo de

drenaje pleural. El sangrado persistente, el embolismo gaseoso o la hemoptisis masiva son indicaciones de cirugía.

1.5. Lesiones del espacio pleural

1.5.1. Hemotórax

Es la presencia de sangre en la cavidad pleural como resultado de una laceración pulmonar o lesión de vasos intratorácicos. Se denomina hemotórax simple cuando la cantidad de sangre en el espacio pleural es escasa y no hay compromiso desde el punto de vista hemodinámico ni respiratorio. Se considera hemotórax masivo cuando la cantidad de sangre en el espacio pleural es mayor de 20 cc/kg, o más del 25% de la volemia. Es una urgencia vital, ya que produce shock hipovolémico y compromiso respiratorio por colapso pulmonar, secundario a la ocupación del espacio pleural. El diagnóstico se realiza cuando existe asociación de shock con ausencia de ruidos respiratorios o matidez a la percusión en un lado del tórax. Entre los hallazgos radiológicos encontramos velamiento del hemitórax afecto, con grados variables de desplazamiento del mediastino hacia el lado contralateral. El abordaje terapéutico de los hemotórax pequeños es adoptar una actitud expectante, con vigilancia estrecha. En los demás casos se debe colocar un drenaje pleural con tubos de grueso calibre que permitan la salida de coágulos, en el quinto espacio intercostal en la línea media-clavicular del lado afecto y dirigido hacia región caudal. En tratamiento inicial del hemotórax masivo es la reposición enérgica de la volemia (cristaloides, y/o concentrado de hematíes), administración de oxígeno al 100%, y descompresión torácica mediante tubo de drenaje torácico; la toracotomía o toracosco-

pía exploradora está indicada si existe un drenaje inicial de 15-20 ml/h, o el ritmo es superior a 2-3 ml/kg/h.

1.5.2. Neumotórax

Se verá en apartado correspondiente.

1.6. Lesiones del árbol traqueobronquial

La rotura de la vía aérea constituye una lesión rara en niños, potencialmente letal, que se asocia con frecuencia a lesiones de esófago o grandes vasos. Se localizan en el bronquio principal (80%), a nivel traqueal (15%) y en bronquios distales (5%). Los síntomas más frecuentes son enfisema subcutáneo y neumotórax masivo o con fuga aérea persistente. Es unilateral en el caso de una lesión bronquial y bilateral en el caso de afectación traqueal. Otras manifestaciones clínicas son estridor, disfonía, hemoptisis y neumomediastino. El diagnóstico se confirma por broncoscopia y el manejo consiste en la estabilización de la vía aérea; en caso de precisar intubación, debe ser guiada por broncoscopia, con intubación selectiva del bronquio no afecto. En las lesiones pequeñas el manejo es conservador siempre que se consiga una reexpansión pulmonar tras colocación del drenaje, en caso contrario van a requerir toracotomía con anastomosis término-terminal.

1.7. Rotura diafragmática

La rotura diafragmática ocurre por un aumento brusco de presión tras un traumatismo toracoabdominal, que provoca el paso de cualquier víscera abdominal a la cavidad torácica. Son más frecuentes en el hemidiafragma izquierdo, en su posición posterolateral o late-

ral. Frecuentemente se asocia a otras lesiones como contusión pulmonar, laceración hepática o esplénica. Los síntomas de distrés respiratorio son proporcionales a la cantidad de contenido intestinal herniado, siendo muy frecuente el dolor torácico irradiado al hombro, respiración entrecortada y dolor abdominal. La auscultación de ruidos hidroáereos en el tórax, disminución de la entrada de aire en el lado afecto y abdomen excavado son los hallazgos clínicos más relevantes. La presencia en la radiografía de imágenes correspondientes de vísceras huecas en tórax y elevación del diafragma afecto nos dan el diagnóstico. El tratamiento consistirá en la colocación de una sonda nasogástrica para descomprimir el estómago y, en caso de distrés respiratorio, la intubación y ventilación mecánica, con reparación quirúrgica precoz, para prevenir la necrosis de la víscera herniada y la afectación cardiorrespiratoria.

1.8. Lesiones cardíacas

1.8.1. Contusión miocárdica

Las lesiones cardíacas son raras en niños, siendo la contusión cardiaca la más frecuente (95%). Se debe sospechar ante mecanismos de alta energía, como accidentes de tráfico con traumatismo medioesternal, y casi siempre se asocian a fracturas de clavícula, esternón o contusión pulmonar. Cuando existe una contusión cardiaca, el paciente puede estar asintomático o presentar dolor precordial, palpaciones y disnea. Soplos cardíacos, tonos apagados e hipotensión sistémica con elevación de presión venosa central pueden estar también presentes. El electrocardiograma (ECG) puede mostrar extrasístoles, bloqueo de rama, alteraciones del espacio ST o taquicar-

dia persistente no explicada. Es frecuente detectar una elevación de las enzimas cardíacas (troponinas y CK-MB), pero este hallazgo es poco específico y tiene un bajo valor predictivo. El estudio más específico es la ecocardiografía, donde se detectan alteraciones en la contractilidad miocárdica con descenso de la fracción de eyección, siendo las imágenes de la ecografía transtorácica óptimas. Los pacientes con inestabilidad hemodinámica o arritmias van a requerir monitorización en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y una valoración específica por cardiólogo.

1.8.2. Taponamiento cardíaco

El taponamiento cardíaco es una lesión de riesgo vital debida a una compresión cardíaca por acumulación de sangre en el pericardio, que produce desde ligeros incrementos de presión intrapericárdica, hasta un cuadro de dificultad en el llenado ventricular con descenso del gasto cardíaco y shock cardiogénico. Suele ser secundario a traumatismos penetrantes, por lo que es frecuente encontrar heridas en el tórax. La clínica se basa en la triada de Beck (ingurgitación yugular, hipotensión refractaria a líquidos y tonos cardíacos apagados), presente en un tercio de los casos. Otros signos son el pulso paradójico y la actividad eléctrica sin pulso, confirmando el diagnóstico la presencia de derrame mediante ecocardiograma. El tratamiento ha de ser inmediato, y consiste en pericardiocentesis evacuadora y soporte hemodinámico. La pericardiocentesis se realiza a nivel de la región subxifoidea, con inclinación de 45° respecto al tórax, dirigida a la línea media clavicular izquierda. En los casos que esta medida no resuelva el problema, se recurrirá a cirugía con toracotomía y creación de ventana pericárdica.

1.9. Lesión esofágica

Es excepcional en Pediatría, debido a que el esófago es muy elástico y se encuentra rodeado por otras estructuras mediastínicas. La mayoría son secundarios a heridas penetrantes, y afectan a esófago cervical. Los síntomas pueden ser sutiles e inespecíficos, aunque los más referidos son el dolor retroesternal irradiado a hombros o cuello, odinofagia, disnea y enfisema subcutáneo, y más tarde como un cuadro séptico. La radiografía muestra alteraciones inespecíficas como presencia de aire retroesofágico, neumotórax, neumomedias-tino o enfisema subcutáneo. El diagnóstico se hace por esofagoscopia flexible o esofagografía. El tratamiento consiste en cobertura antibiótica, drenaje torácico y cirugía, según la magnitud de la lesión.

2. NEUMOTÓRAX

Se define como la presencia de aire en la cavidad pleural, que provoca mayor o menor grado de colapso pulmonar. Es una entidad poco frecuente en Pediatría, con un pico de incidencia en el periodo neonatal (RNPT, aspiración meconial). El neumotórax puede ser iatrógeno-adquirido, secundario a un traumatismo penetrante o a un procedimiento diagnóstico-terapéutico, o bien ser espontáneo, primario o secundario, en función de que exista o no una enfermedad pulmonar subyacente (**Tabla 3**).

Se distinguen tres tipos de neumotórax:

- **Neumotórax simple:** en el neumotórax simple, la cantidad de aire en el espacio pleural es pequeña, por lo que no se produce un colapso del pulmón y no llega a producir com-

Tabla 3. Etiología del neumotórax

Espongáneos
Neumotórax primario
Neumotórax secundario:
• Membrana hialina
• Síndrome de aspiración meconial
• Fibrosis quística
• Asma
• Bronquiolitis
• Tuberculosis
• <i>Pneumocystis jirovecii</i>
• Neumonía necrotizante
• Malformación pulmonar congénita
• Enfisema lobar congénito
• Neumopatía intersticial
• Síndrome de Marfan
• Ehler-Danlos
• Tumores
• Aspiración de cuerpo extraño
• Traumatismo torácico
Iatrogénicos-adquiridos
• Traumatismo abierto
• Ventilación mecánica
• Reanimación cardiopulmonar
• Toracocentesis
• Biopsia pleural
• Cirugía torácica
• Canalización subclavia

promiso respiratorio ni circulatorio. Suele ocurrir en reposo o con esfuerzo mínimo.

- **Neumotórax a tensión:** se define como la presencia masiva de aire en el espacio pleural. Se debe a la existencia de un mecanismo valvular que permite la entrada de aire, pero no su salida. Se produce un acúmulo progresivo de aire en la cavidad, dando lugar a un colapso pulmonar del hemitórax afecto, desplazamiento mediastínico al lado contralateral y compresión cardiaca, provocando una insuficiencia respiratoria grave, con afectación hemodinámica secundaria a la disminución del retorno venoso y del gasto cardíaco.

- **Neumotórax abierto:** es secundario a un traumatismo con herida abierta en tórax, que comunica el espacio pleural con el exterior, permitiendo una entrada de aire en la inspiración y salida en la espiración. Cuando el diámetro de la herida supera los dos tercios del calibre traqueal, el aire penetra con más facilidad por la herida que por la tráquea; esto provoca aumento progresivo de aire en la cavidad pleural causando un colapso pulmonar y compromiso circulatorio al igual que ocurre en el neumotórax a tensión.

2.1. Clínica

Las manifestaciones clínicas dependen del volumen de aire en el espacio pleural, la rapidez de la instauración y del grado de colapso pulmonar. Los neumotórax simples pueden cursar de forma asintomática, provocar dolor pleurítico y hasta grados variables de insuficiencia respiratoria. La auscultación puede ser normal o presentar una disminución de la entrada de aire y timpanismo en el lado afecto. El paciente con neumotórax a tensión o abierto puede presentar dolor torácico, signos de dificultad respiratoria grave, enfisema subcutáneo, timpanismo, desviación de la tráquea y del latido cardíaco, inestabilidad hemodinámica, hipotensión y shock. En la auscultación existe una ausencia de ruidos respiratorios, taquicardia y disminución de los tonos cardíacos.

2.2. Diagnóstico

El diagnóstico definitivo se establece con una radiografía de tórax. Como hallazgos radiológicos se puede observar hiperclaridad, disminución de la trama vascular, colapso pulmonar

con línea de la pleura visceral, desplazamiento del hemidiaphragma y desviación del mediastino hacia el lado contralateral. En los lactantes, donde las radiografías se realizan en decúbito supino, en caso de sospecha se debe realizar una proyección lateral con el lado afecto hacia arriba. La TC torácico está indicado para detectar factores predisponentes (bullas apicales, enfisema lobar congénito). En la gasometría es común la hipoxemia debido al colapso pulmonar, la hipercapnia es menos frecuente, pudiendo encontrar alcalosis respiratoria en casos de dolor y ansiedad.

2.3. Tratamiento

El tratamiento depende del tamaño del neumotórax, del distrés respiratorio y de la presencia de enfermedad pulmonar subyacente. El objetivo es resolver el neumotórax y prevenir las recurrencias.

2.3.1. Neumotórax simple

En estos pacientes el tratamiento consiste en analgesia, administración de oxígeno a altas concentraciones 100%, para favorecer la absorción de aire al espacio extrapleural. En caso de deterioro respiratorio o clínica significativa de disnea, hipoxemia y dolor, se debe realizar toracocentesis conectando a una válvula de Heimlich o a un sello de agua para prevenir acúmulo de aire y/o colocar un tubo de drenaje torácico en caso de fracaso o recidiva. No es recomendable una aspiración precoz y fuerte, ya que puede provocar edema pulmonar.

2.3.2. Neumotórax a tensión

Se debe practicar inmediatamente una toracocentesis descompresiva mediante la coloca-

ción de un catéter sobre aguja de grueso calibre (Abbocat 14-16 G) o catéter de drenaje pleural, en el segundo espacio intercostal en la línea media clavicular para descomprimirlo y convertirlo en un neumotórax simple. Una vez que el paciente esté estable, se debe colocar un tubo de drenaje torácico, en el quinto espacio intercostal de la línea media axilar con o sin aspiración.

2.3.3. Neumotórax abierto

Es igual que el neumotórax a tensión, pero además de realizar la toracocentesis, se debe proceder al sellado de la herida mediante la colocación de una gasa húmeda o vaselinada sobre la herida, pegada a la piel con un esparadrapo por tres lados, dejando libre el lado inferior. Seguidamente debe colocarse un drenaje en el quinto espacio intercostal de la línea media axilar, y se procede al cierre quirúrgico de la herida.

El tubo de drenaje se debe mantener hasta la reexpansión pulmonar completa y tras el cese de fuga aérea durante 12 horas. Algunos autores recomiendan el clampaje del tubo durante 24 horas antes de retirar el drenaje. Se recomienda esperar durante unos 4 días para que se produzca el cierre espontáneo de la fistula broncopleural. Si transcurrido este tiempo la fuga aérea persiste, se debe practicar una toracotomía o videotoracoscopia para cerrar la fuga aérea, y valorar realizar pleurodesis para prevenir futuras recurrencias.

El material y técnica de toracocentesis se recoge en las **Tablas 4 y 5**.

Tabla 4. Tamaño del tubo de drenaje en el neumotórax y materiales para el drenaje torácico

Peso (kg)	Tubo (French)
< 3	8-10
3-8	10-12
9-15	12-16
16-40	16-20
> 40 Kg	20-24

Materiales para el drenaje torácico
• Guantes, gorro y mascarilla quirúrgica
• Gasas y campo estériles
• Antiséptico local
• Anestésico local: lidocaína 1% o bupivacaína 0,25%
• Llave de 43 pasos
• Conexión tipo Hemlich
• Sistema de sellado
• Sello de agua
• Pleur-evac
• Cánula sobre aguja tipo Abbocat de 14-16 G, trocar o set de catéter para drenaje torácico neonatal o pediátrico

Tabla 5. Técnica de la toracocentesis

Paciente en decúbito supino. Elevar el brazo por encima de la cabeza. O ₂ con mascarilla al 100%
Preparación del campo estéril
Aplicar antiséptico en el lugar de la punción
Infiltrar el tejido subcutáneo con anestésico local
Se introduce la aguja, conectada a una llave de tres pasos y una jeringuilla con suero
Pinchar en el segundo espacio intercostal, en la línea media clavicular en ángulo de 90°, apoyando sobre el borde superior de la costilla inferior e ir aspirando mientras se introduce
Al atravesar la pleura se percibe un burbujeo en el líquido de la jeringa
Introducir el catéter, retirando la aguja
Se conecta el catéter a un sello de agua o a una válvula de Heimlich
Una vez terminada la fase de estabilización, realizaremos tratamiento definitivo, sustituyendo la cánula por tubo de drenaje pleural

3. HEMOPTISIS

3.1. Definición

La hemoptisis es la eliminación de sangre por la tos o la presencia de sangre en el esputo, proveniente de la vía aérea inferior. Los niños, sobre todo los más pequeños, degluten su esputo, por lo que la sangre no es visualizada si la cantidad es pequeña.

Se define como hemoptisis masiva la pérdida de sangre que supera los 300 ml en 24 horas o bien los 8 ml/kg en 24 horas.

3.2. Patogenia

El pulmón se encuentra irrigado desde dos sistemas: la circulación arterial pulmonar, con un lecho extenso de baja presión, y la circulación bronquial de menor extensión y de mayor presión. Aunque el sangrado puede provenir de cualquiera de las dos fuentes anteriores, lo habitual es que sean las arterias bronquiales las causantes de la hemoptisis, por la mayor presión.

3.3. Etiología

Las causas más frecuentes son la infección respiratoria, la aspiración de cuerpo extraño y las bronquiectasias, y dentro de estas, las asociadas a fibrosis quística.

3.3.1. Enfermedad de la vía aérea

Bronquiectasias. Principalmente en el caso de bronquiectasias asociadas a fibrosis quística. En el caso de bronquiectasias de otra etiología, la incidencia de hemoptisis se estima en un 10%.

Aspiración de cuerpo extraño. Frecuente en la infancia, sobre todo en los menores de 3 años. En la mayoría de los casos, el antecedente del episodio de aspiración se desconoce y el proceso se manifiesta por sibilancias, tos crónica, neumonía o hemoptisis.

Traumatismo de la vía aérea. En caso de infección respiratoria aguda, la asociación con los episodios de tos puede dar lugar a una lesión mecánica de la vía aérea, dando lugar a una hemoptisis de pequeña cuantía, como los esputos hemopticos, que es autolimitada. También puede producirse en los casos de intubación o traqueotomía en los que se requiera realizar aspiración de la vía aérea.

3.3.2. Enfermedades del parénquima pulmonar

- **Infecciones:** Neumonía, absceso pulmonar, pero sobre todo con la tuberculosis o con el aspergiloma.
- **Traumatismo torácico:** ver apartado correspondiente.
- **Trastornos de la coagulación.** Enfermedad de Von Willebrand. Trombocitopenia.
- **Capilaritis pulmonares.** Como las que aparecen en la granulomatosis de Wegener, síndrome de Goodpasture, lupus, púrpura de Schönlein-Henoch. También los casos de tratamientos con fenitoína, ácido retioníco y propiltiouracilo.
- **Hemosiderosis pulmonar primaria.**
- **Hemorragia pulmonar aguda idiopática de la infancia.** Ocurre en niños de edad inferior

al año de vida, sin antecedentes previos de enfermedad.

- **Otras causas:** trasplante de médula ósea, enfermedad venoclusiva pulmonar.

3.3.3. Trastornos de los vasos pulmonares

Como los casos de tromboembolismo pulmonar, malformaciones arteriovenosas, cardiopatías congénitas y en la hipertensión pulmonar.

3.3.4. Ficticias

Como los casos de síndrome de Munchausen, que la simulen.

3.4. Diagnóstico

En primer lugar, deberemos diferenciar si es una verdadera hemoptisis o el sangrado procede de la vía digestiva. Para esto será valorado el aspecto del esputo y las secreciones emitidas. La sangre procedente del aparato digestivo tiene una coloración marrón o rojo oscuro, aparece en forma de posos de café o grumo. Aparece normalmente con el vómito, mezclada con la comida, se suele acompañar de náuseas y de molestias abdominales. El pH es ácido. En caso de la verdadera hemoptisis, el color es rojo brillante, el aspecto de la secreción es espumoso y fluido, aparece con la tos y mezclado con el esputo. El pH es alcalino. Se acompaña de dolor torácico y de gorgojo, también existe tos persistente. La existencia de esputo purulento asociado nos indicará la posibilidad de una traqueobronquitis o bien de la existencia de bronquiectasias. La fiebre o los escalofríos nos orientarán hacia la neumonía. Se realizará una exploración cuidadosa de la región nasofaríngea para tratar de descartar sangrado de esta región.

Deberemos orientar el diagnóstico según la edad del paciente:

- **Periodo neonatal:** enfermedad de la membrana hialina, neumonía, hipotermia, hemorragia intracranial, Kernicterus, ventilación mecánica, sepsis con CID, hiperamoniemia.
- **Lactante:** malformaciones broncopulmonares y entéricas, hemangiomas congénitos, infecciones, síndrome de Heiner, tumores primarios o secundarios. Hemorragia pulmonar idiopática aguda de la infancia.
- **Niños y adolescentes:** procesos infecciosos de la vía aérea y del parénquima pulmonar. Bronquiectasias. Malformaciones congénitas (secuestro pulmonar, quiste broncogénico, fistula arteriovenosa). Cardiopatías congénitas y adquiridas. Enfermedades de etiología inmunitaria (Goodpasture, vasculitis tipo Schönlein-Henoch, lupus eritematoso sistémico [LES], periarteritis nodosa, Wegener). Fibrosis quística. Cuerpo extraño intrabronquial. Traumatismos. Tóxicos (NO_2 , CO).

La exploración física es generalmente normal, excepto si el paciente padece una infección respiratoria aguda o una enfermedad crónica como la fibrosis quística. La presencia de hipovenilación y/o sibilancias puede indicarnos la existencia de cuerpo extraño. La existencia de telangiectasias y hemangiomas sugiere una malformación arteriovenosa. La presencia de roces y soplos cardiacos sugiere fistulas arteriovenosas o cardiopatías. La linfadenopatía, hepatoesplenomegalia y trombosis venosa, hacia una posible enfermedad tromboembólica. La existencia de equimosis en el tórax o en el cuello puede indicar origen traumático. Los

dedos en palillo de tambor sugieren enfermedad crónica pulmonar, fistulas arteriovenosas o cardiopatía congénita.

Hasta un tercio de las radiografías de tórax realizadas en niños con hemoptisis son normales. La presencia de infiltrados alveolares puede ser uni- o bilateral. Se pueden visualizar signos radiológicos compatibles con bronquiectasias. Las cavitaciones son sugestivas de tuberculosis o de infecciones fúngicas. La existencia de atelectasias o de hiperaireación localizadas sugieren una obstrucción bronquial secundaria a cuerpo extraño, que puede ser visualizado si es radiopaco, adenopatías o tumoraciones.

Si no se ha podido evidenciar la causa, se continuará el estudio con la realización de una tomografía computarizada de alta resolución con contraste endovenoso. Este estudio evidenciará alteraciones anatómicas de la vía aérea y de los vasos, y valorará el parénquima pulmonar. La angiografía es útil para evidenciar las malformaciones arteriovenosas.

La exploración definitiva es la fibrobroncoscopia, que permitirá visualizar la lesión causante del sangrado, permite obtener muestras para estudios microbiológicos, así como estudios citológicos e histopatológicos.

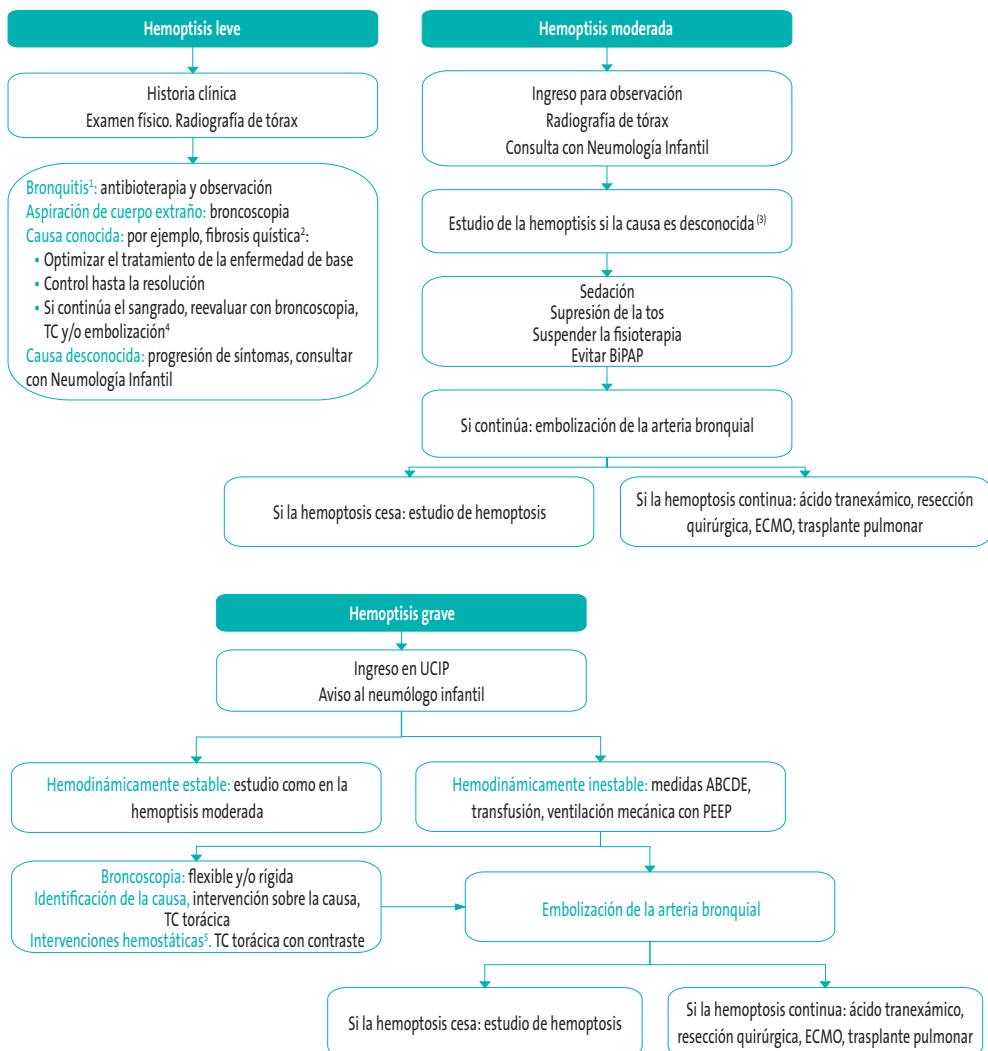
3.5. Tratamiento

En la **Figura 2** se recoge el algoritmo del manejo de la hemoptisis.

3.5.1. Hemoptisis masiva

Los primeros pasos van encaminados a estabilizar el paciente para evitar futuros sangrados,

Figura 2. Algoritmo para el manejo de la hemoptisis en la edad pediátrica



ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea; **PEEP:** presión positiva al final de la inspiración; **TC:** tomografía computarizada; **UCIP:** Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

¹Síntomas de infección respiratoria, con tos forzada precedente al episodio de hemoptisis, sin alteraciones radiológicas en la radiografía de tórax. Tos húmeda de más de 8 semanas de duración.

²En estos pacientes el tratamiento incluye antibterapia y suspensión de antinflamatorios no esteroideos

³Comprende varios apartados. La selección de la técnica radiológica y/o el tipo de broncoscopia depende de: estudios de laboratorio (hemograma, electrolitos, estudio de coagulación, función hepática, analítica de orina y gasometría sanguínea), estudios radiológicos (radiografía de tórax o TC torácica con contraste) y fibrobroncoscopia flexible con lavado broncoalveolar o bien fibrobroncoscopia rígida para pacientes con hemoptisis masiva para procedimientos hemostáticos.

⁴En pacientes con fibrosis quística y hemoptisis masiva se indica la embolización arterial directa de las arterias bronquiales. La embolización arterial bronquial es apropiada para pacientes sin fibrosis quística, si la fuente de sangrado es conocida o localizada por estudios radiológicos.

⁵Las intervenciones hemostáticas con broncoscopio incluyen la infusión de suero salino frío y/o adrenalina, tratamiento con láser y taponamiento con balón.

Fuente: Stillwell PC, Kupfer O. Hemoptysis in children. En: UpToDate [en línea]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/hemoptysis-in-children>

al mismo tiempo se evalúa la causa de la hemoptisis.

Medidas generales. Estabilización inicial de la vía aérea mediante intubación, ventilación mecánica, soporte hemodinámico con expansión de la volemia y transfusión. Se debe aumentar la presión positiva al final de la inspiración. Si es posible, pueden utilizarse tubos endotracheales de doble luz. En determinadas situaciones puede realizarse la intubación selectiva del pulmón no afectado.

Medidas más específicas. Si las medidas anteriores no dan resultado, es preciso realizar una fibrobroncoscopia, que puede ser flexible o rígida. La fibrobroncoscopia rígida es más útil en las hemoptisis masivas debido a la capacidad de aspiración de grandes volúmenes de sangre y por la posibilidad de ventilar simultáneamente al paciente durante la intervención. También estaría indicada ante la sospecha de cuerpo extraño. Necesitaría anestesia general y ser realizada en quirófano. La fibrobroncoscopia flexible tendría la ventaja de poder realizarse en la cabecera del enfermo y en poder explorar las zonas más distales de la vía aérea. Ambos procedimientos no son excluyentes, pudiendo realizarse secuencialmente.

La aspiración por el canal del fibrobroncoscopio puede extraer el material coagulado y realizar un lavado terapéutico con suero salino frío y/o adrenalina (1:20.000). Si no se puede detener la hemorragia puede realizarse un taponamiento endoscópico con catéter y balón (en un bronquio lobar o principal). También puede realizarse la fotocoagulación mediante el uso de Laser Nd-YAG y el uso local de fibrinolíticos.

Puede ser necesaria la embolización de las arterias bronquiales, previa realización de angiografía bronquial, sobre todo en caso de hemoptisis persistente y significativa, como ocurre en los pacientes de fibrosis quística.

Medidas finales a usar si el sangrado masivo no remite con las medidas anteriores son la neumectomía y/o lobectomía, la oxigenación por membrana extracorpórea y en determinados casos de pacientes con hipertensión pulmonar grave, el trasplante pulmonar.

3.5.2. Hemoptisis leve-moderada

El tratamiento y la aproximación diagnóstica va a depender de la clínica del paciente, de la existencia de enfermedad de base conocida y de la progresión de los síntomas.

En la mayoría de los casos en los que se desconoce una enfermedad de base, la cuantía de la hemoptisis es pequeña y, como hemos visto con anterioridad, con una adecuada historia clínica, exploración física y la realización de una radiografía de tórax es suficiente. En estos casos, la hemoptisis tiende a solucionarse espontáneamente. Mención aparte tiene la hemoptisis relacionada con la inhalación de cuerpo extraño, donde es precisa la realización de una broncoscopia para su extracción. También los pacientes con fibrosis quística, en los cuales se recomienda suspender de forma transitoria los antiinflamatorios no esteroideos y tratamiento con antibioterapia.

4. TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

El tromboembolismo pulmonar (TEP) es una entidad muy rara en la edad pediátrica (0,86-5,3/10.000 niños ingresados), con dos picos de incidencia, en menores de un año y en adolescentes. En los últimos años ha habido un incremento de casos de TEP en la infancia, debido a la supervivencia de niños con enfermedades crónicas u otras patologías predisponentes, y al uso de los catéteres centrales ([Tabla 6](#)).

4.1. Fisiopatología

La trombosis venosa se ve favorecida por uno de estos tres factores: estasis venosa, lesiones de la íntima o hipercoagulabilidad. A diferencia del adulto, suele ser secundario a trombos localizados en las extremidades superiores, que finalmente producen obstrucción en los vasos pulmonares. Esta obstrucción produce una alteración de la ventilación/perfusión por aumento del espacio muerto, con la consiguiente hipoxemia e hipercapnia. En casos graves con obstrucción mayores de 70%, producen un aumento de la poscarga y de la presión pulmonar, que puede acabar en fallo cardíaco derecho.

4.2. Clínica

Para llegar a un diagnóstico de TEP debe haber una alta sospecha clínica, fundamentada en los factores de riesgo o predisponentes. El diagnóstico clínico es difícil, debido a que las manifestaciones clínicas son poca específicas; esta dificultad se acentúa en el niño más pequeño, en el que los síntomas son muy sutiles y se pueden confundir con otras enfermedades. Se debe realizar una anamnesis detallada, buscando factores predisponentes.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son: el dolor pleurítico (más común en adolescentes, el 84% de los casos), seguido de disnea, tos y hemoptisis. Otros signos son: taquipnea, hipoxemia, taquicardia y síncope. Los TEP masivos se presentan como un episodio de disnea súbita, sudoración, con dolor costal o abdominal, hipoxemia e hipotensión, y frecuentemente hemoptisis, que progresan rápidamente hasta producir un fallo cardíaco derecho.

4.3. Exploraciones complementarias

Las manifestaciones clínicas son poco específicas, por lo que es necesario la realización de

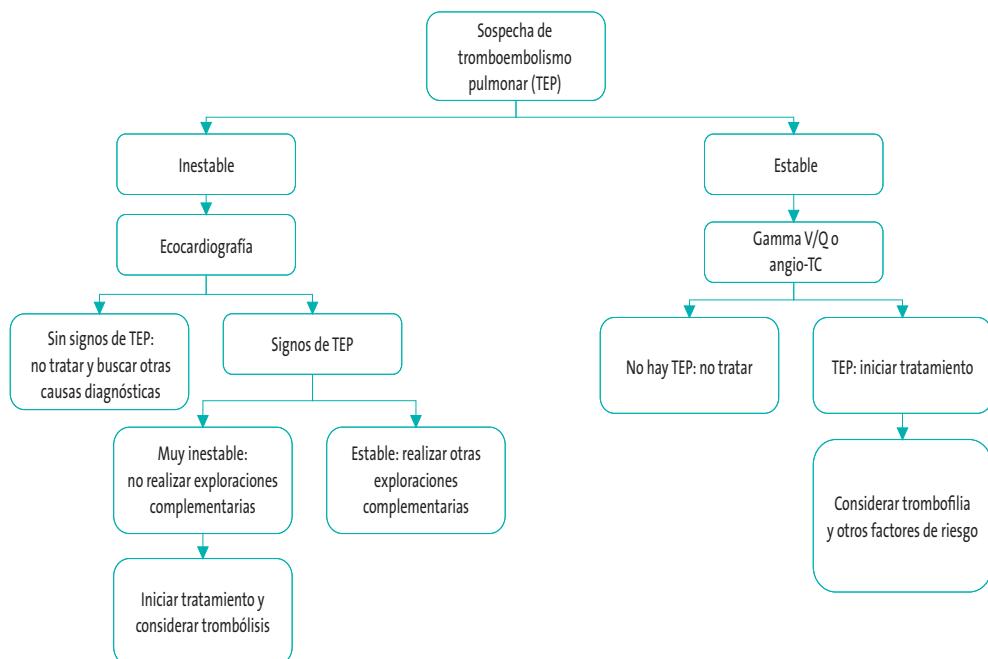
Tabla 6. Factores de riesgo para TEP

Catéter venoso central	Malformaciones vasculares
Neoplasias (leucemia linfoblástica)	Traumatismos
Cardiopatías congénitas	Lupus eritematoso sistémico
Sepsis/infecciones locales	Trastornos de coagulación (proteína C, S, déficit de antitrombina)
Deshidratación	Obesidad
Síndrome nefrótico	Fármacos (ACO y L-asparaginasa)
Cirugía/inmovilización	Trombofilia

exploraciones complementarias que confirman o excluyan nuestra sospecha diagnóstica. Se propone un algoritmo diagnóstico que se divide en dos formas de actuación, según la estabilidad del paciente ([Figura 3](#)).

- **Laboratorio:** se debe realizar hemograma, recuento plaquetario, coagulación, tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial (PTT), ratio internacional normalizada (INR), fibrinógeno y dímero D. La elevación del dímero D es usada en adultos para excluir un TEP; sin embargo, en niños es menos fiable, ya que solo se encuentra elevado en el 50-85% de los casos. En la gasometría arterial podemos encontrar los hallazgos clásicos con hipoxemia, hipocapnia y alcalosis respiratoria, pero estos hallazgos son poco sensibles y específicos. Es preciso conocer la presión arterial de oxígeno (PaO_2) para indicación de oxigenoterapia.
- **ECG:** puede existir desviación del eje cardíaco a la derecha, taquicardia sinusal, cambios inespecíficos en el segmento ST o T, bloqueo de rama derecha, aunque son hallazgos poco específicos de TEP.
- **Radiografía de tórax:** se realiza para aproximación diagnóstica y para excluir otras causas, como neumotórax o neumonía, que puedan simular un TEP. En el 12-25% de los casos, la radiografía de tórax es normal. Como hallazgos no específicos podemos encontrar atelectasias

Figura 3. Algoritmo para el diagnóstico de niños con sospecha de tromboembolismo pulmonar.



Modificado de: Dijk FN, Curtin J, Lord D, Fitzgerald DA. Pulmonary embolism in children. Paediatr Respir Rev. 2012 Jun;13(2):112-22.

segmentarias o subsegmentarias de lóbulos inferiores, zonas de derrame pleural y ensanchamiento mediastínico. Otros signos más específicos son zonas de oligoemia focal, que se manifiesta como zonas donde la trama vascular está marcadamente disminuido, conocido como el signo de Westermark; el signo de la joroba de Hampton son condensaciones periféricas, de aspecto cuneiforme, que presentan un borde medial, y son de base pleural, y representan zonas de infarto o hemorragia pulmonar.

- **Gammagrafía de V/Q:** es una técnica no invasiva, segura y fácil de realizar en niños pequeños, que sirve para visualizar los efectos de la trombosis en la ventilación/perfusión. Una perfusión normal, descarta un TEP relevante, aunque no descarta por completo un TEP no relevante. Es poco específica porque alteraciones en V/Q pueden ser debidas a otras patologías como tuberculosis, neumonía o estenosis de arteria pulmonar. Varios autores la recomiendan como primera prueba diagnóstica, en niños hemodinámicamente estables y sin comorbilidades (cardiopatías congénitas y elevaciones de hematocrito la hacen poco interpretable).
 - **Angiografía pulmonar:** ha sido la prueba *gold standard* para el diagnóstico; se inyecta contraste directamente en arteria pulmonar mediante un catéter percutáneo, detectando defectos de relleno o finales abruptos en los vasos que sugieren TEP. Es una prueba invasiva, cara, con altas dosis de irradiación, y que requiere sedación, por lo que está siendo sustituida por otras menos invasivas como la angio-TC.
- **Angio-TC:** es una técnica emergente, rápida, con un excelente rendimiento diagnóstico, que permite visualizar directamente el trombo y demostrar otras alternativas diagnósticas (alteraciones pulmonares o cardíacas que justifiquen la clínica del paciente). La limitación de esta prueba es la dificultad en el diagnóstico de trombos subsegmentarios.
- **Angio-RMN:** es una prueba sensible y muy específica, que no usa radiación ionizante; como inconvenientes es una técnica con poca disponibilidad, que requiere sedación en los niños pequeños. Al igual que ocurre en la angio-TC, presenta dificultades en el diagnóstico de trombos más pequeños.
- **Ecocardiografía:** se pueden visualizar trombos en el corazón o en las ramas pulmonares, así como signos indirectos asociados: dilatación ventricular, movimientos interventriculares anormales, regurgitación tricuspídea. Es útil en pacientes inestables, en los cuales no se pueden hacer otras pruebas invasivas.

4.4. Tratamiento

El tratamiento inicial tiene como objetivos la estabilización del paciente, el alivio de los síntomas, la resolución de la obstrucción y la prevención de recurrencias. La prioridad de esos objetivos dependerá de la gravedad y estabilidad del paciente. En la mayoría de los casos se resuelve con anticoagulación convencional, evitando la progresión del trombo, y en una minoría, aquellos con inestabilidad hemodinámica o en los que la anticoagulación esté contraindicada, se requieren otros tratamientos, como la trombólisis o la embolectomía.

4.4.1. Medidas generales

Los pacientes con TEP deben recibir oxígeno suplementario para mantener $\text{SpO}_2 > 92\%$ y una $\text{PaO}_2 > 60 \text{ mmHg}$, ya que actúa como vasodilatador y puede contribuir a la disminución de presiones en las arterias pulmonares. En caso de insuficiencia respiratoria, habrá que considerar la intubación endotracheal.

Se usará tratamiento analgésico para aliviar el dolor. Se pueden administrar antinflamatorios no esteroideos, sin aumento de riesgo de sangrado.

Hay que mantener tensiones adecuadas con expansión de volemia en los pacientes con bajo gasto y tensión arterial mantenidas. Fármacos inotrópicos como la dobutamina, que incrementa la contractilidad cardíaca y presenta mínimo efecto vasodilatador, se pueden combinar con noradrenalina en caso de disminución de la presión arterial. La adrenalina combina efectos beneficiosos de la noradrenalina y la dobutamina.

4.4.2. Anticoagulación

Previene la extensión y la formación de nuevos trombos. Los fármacos empleados son heparina no fraccionada (HNF) o heparina de bajo peso molecular (HBPM), seguida de derivados cumarínicos.

- **Heparina no fraccionada.** Es el tratamiento tradicional, que se recomienda inicialmente en el niño con TEP, por su rápido inicio de acción, tiempo de vida media corto, y reversión

con sulfato de protamina¹. Requiere vía intravenosa, perfusión continua y monitorización de TTPA. Está contraindicada en trastornos de coagulación, hemorragia reciente del sistema nervioso central o gastrointestinal, cirugía ocular, medular o cerebral reciente. Efectos secundarios: sangrado, osteopenia, trombocitopenia inducida por heparina.

- **Heparina de bajo peso molecular (enoacarina).** Procede del fraccionamiento de la HNF por métodos enzimáticos o químicos. Posee una elevada acción anti-FXa, con una eficacia equivalente en el tratamiento agudo de TEP estable, pero presenta varias ventajas frente a la HNF, como son la administración subcutánea, una mayor biodisponibilidad, una menor interferencia con fármacos y menos riesgo de efectos secundarios. Se revierte con sulfato de protamina.
- **Derivados cumarínicos (warfarina).** Se recomienda entre el primer o segundo día de haber iniciado el manejo con heparina y se mantiene durante períodos que oscilan entre 3 y 12 meses, en función del factor desencadenante del TEP. Administración oral, con ajuste de dosis según INR. El efecto es completo a partir del quinto día de tratamiento y no se debe suspender la heparina hasta tener dos controles de INR en rango. El antídoto es plasma fresco congelado (15 ml/kg).

1 Reversión con sulfato de protamina: se administra de forma lenta a concentración 10 mg/ml, a un ritmo máximo de 5 mg/minuto. 1 mg neutraliza 100 U de heparina, si el tiempo transcurrido desde la administración de heparina es menor de 15 minutos; se reduce la cantidad de sulfato de protamina hasta llegar a la mitad, cuando el tiempo transcurrido sea de 30 minutos, la dosis será desde 0,5 mg/100 UI de heparina. Dosis máxima de 50 mg.

4.4.3. Trombólisis

El tratamiento trombolítico acelera la lisis del coágulo, produciendo una mejoría hemodinámica más rápida que el tratamiento con heparina. Es el tratamiento de primera línea en pacientes con inestabilidad hemodinámica, en ausencia de contraindicaciones y de sangrado agudo. Está indicado en el TEP masivo o que no responde a tratamiento heparínico, la disfunción orgánica secundaria a TEP y en obstrucción intracardíaca. Está contraindicada en pacientes con sangrado activo, cirugía reciente o procedimientos invasivos, trombopenia menor de 5000-100.000 plaquetas, fibrinógeno mayor de 1 g/dl, convulsión 48 horas antes, neoplasia o malformación arteriovenosa cerebral, y con punción lumbar reciente. El 30-50% de los pacientes pueden presentar hemorragias, en cuyo caso

se debe suspender el tratamiento, y administrar factor VIIa o plasma fresco. El fármaco de elección en niños es el tPA, aunque existen otros trombolíticos como son la uroquinasa y la estreptoquinasa. Durante la administración del fibrinolítico, se administra heparina en dosis de 10 U/kg/h y plasma fresco congelado en dosis de 10-20 ml/kg por vía intravenosa cada 8-12 horas, como fuente de plasminógeno.

4.4.4. Embolectomía

Es una técnica compleja con una mortalidad alta (64%). Se puede realizar vía catéter o quirúrgicamente. Está reservada a aquellos casos de trombosis masivas y pacientes inestables en los que la trombólisis está contraindicada, o el resultado de la trombólisis ha sido insatisfactorio.

Tabla 7. Recomendaciones terapéuticas para el tratamiento antitrombótico

	Dosis carga	Dosis mantenimiento	Rango terapéutico	Monitorización	Duración
HNF	75 U/kg i.v. (en 10 minutos)	<ul style="list-style-type: none"> • 28 U/kg/h en niños menores de 1 año • 20 U/kg/h en mayores de 1 año 	TTT 60-85 s	<ul style="list-style-type: none"> • 4 horas después del bolo • 4 horas tras cambio dosis • Plaquetas cada 3 días 	5-10 días
Enoxaparina		<ul style="list-style-type: none"> • Menor 2 meses: 1,7 mg/kg/12 h s.c. • Mayor 2 meses: 1 mg/Kg/12 h s.c. 	Anti-FXa 0,5-1 U/ml	<ul style="list-style-type: none"> • 4 horas de la segunda dosis • 4 horas tras cambio dosis • Plaquetas cada 3 días 	5-10 días
Warfarina	0,2 mg/kg/día v.o.	Ajuste de dosis según INR	INR 2,0-3,0	<ul style="list-style-type: none"> • Diarios hasta tener un INR estable • 2 veces por semana (1-2 semanas) • 1 vez/2-4 semanas 	<ul style="list-style-type: none"> • TEP idiopáticos 6-12 meses • TEP con factor de riesgo reversible 3-6 meses
tPA	0,1-0,6 mg/kg/h 6 horas de pc		INR, TTPA, fibrinógeno, dímero D	<ul style="list-style-type: none"> • Niveles de fibrinógeno < 1 g/dl • Plaquetas > 50.000.000 	
Uroquinasa	4400 IU/kg en 10 minutos	4400 IU/kg/h de 12 a 72 horas en pc	INR, TTPA, fibrinógeno, dímero D	<ul style="list-style-type: none"> • Niveles de fibrinógeno < 1 g/dl • Plaquetas > 50.000.000 	

4.5. Profilaxis

En pacientes con factores de riesgo a padecer TEP se debe administrar profilaxis tromboembólica con HBPM.

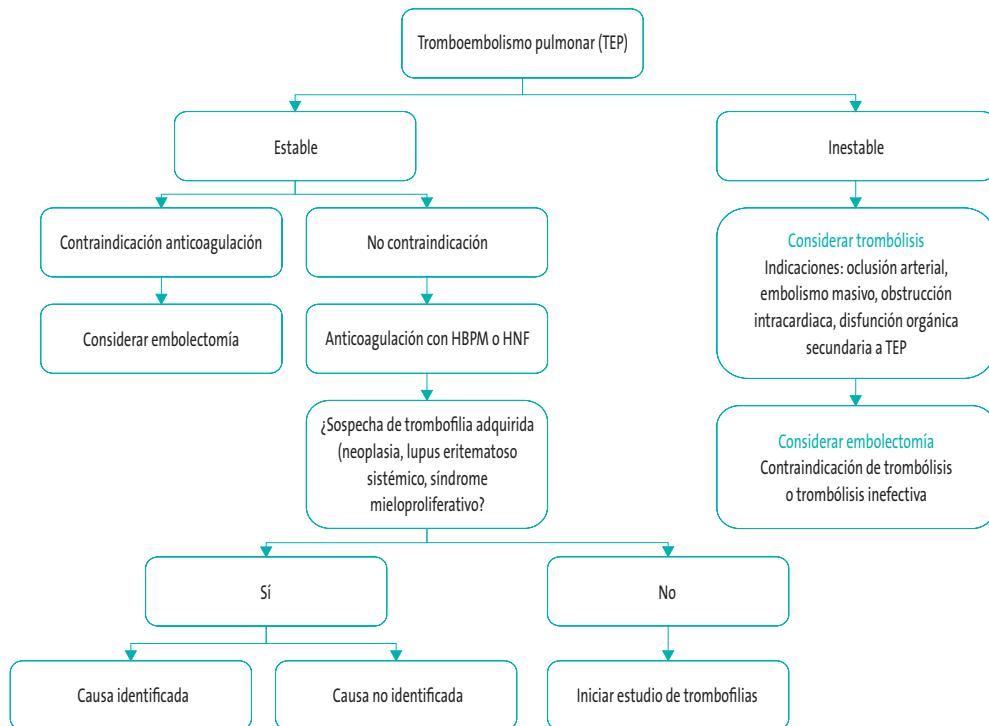
Enoxaparina: 0,5-1 mg/kg/12 horas. En niños con más de 25 kg, la dosis será de 20 mg/24 horas por vía subcutánea en pacientes con riesgo moderado de TEP, y dosis de 40 mg/24 horas en pacientes con alto riesgo de TEP. No requiere monitorización.

En la **Tabla 7** y la **Figura 4** se especifican las recomendaciones y algoritmo terapéutico del tratamiento antitrombótico.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Albisetti M, Chan AKC. Diagnosis and treatment of venous thrombosis and thromboembolism in infants and children. En: UpToDate [en línea] [consultado el 07/06/2017]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-treatment-of-venous-thrombosis-and-thromboembolism-in-infants-and-children>
- Albisetti M, Chan AKC. Venous thrombosis and thromboembolism in infants and children: risk factors and clinical manifestations. En: UpToDate [en línea] [consultado el 07/06/2017]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/venous-thrombosis-and-thromboembolism-in-infants-and-children-risk-factors-and-clinical-manifestations>

Figura 4. Algoritmo terapéutico de niños con tromboembolismo pulmonar



Fuente: Patocka C, Nemeth J. Pulmonary embolism in pediatrics. J Emerg Med. 2012 Jan;42(1):105-16.

- Benito J, Luaces C, Mintegi S, Pou J. Tratado de Urgencias en Pediatría. 2.^a edición. Madrid: Ergon; 2011.
- Choi PM, Farmakis S, Desmarais T, Keller MS. Management and outcomes of traumatic hemothorax in children. *J Emerg Trauma Shock.* 2015;8(2):83-7.
- Dijk FN, Curtin J, Lord D, Fitzgerald DA. Pulmonary embolism in children. *Paediatr Respir Rev.* 2012;13:112-22.
- Gaude GS. Hemoptysis in children. *Indian Pediatr.* 2010 Mar;47(3):245-54.
- Janahi IA. Spontaneous pneumothorax in children. En: UpToDate [en línea] [consultado el 07/06/2017]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/spontaneous-pneumothorax-in-children>
- Johnson NN, Toledo A, Endom EE. Pneumothorax, pneumomediastinum and pulmonary embolism. *Pediatr Clin N Am.* 2010;57:1357-83.
- Kuhajda I, Zarogulidis K, Kougioumtzi I, Huang H, Li Q, Dryllis G, Kioumous I, et al. Penetrating trauma. *J Thorac Dis.* 2014;6(S4):S461-S465.
- Maggioli J, Farbinger F, Rubilar L. Hemoptisis/hemorragia pulmonar en Pediatría. En: Sociedad Chilena de Neumología Pediátrica [en línea] [consultado el 07/06/2017] Disponible en: <http://www.neumologia-pediatica.cl/PDF/200942/Hemoptisis.pdf>
- Pascual Sánchez, MT, Pérez Pérez, G. Semiología respiratoria. En: Cobos Barroso N, González Pérez-Yarza E. Tratado de Neumología Infantil. 2.^a ed. Madrid: Ergón; 2009. p. 77-98.
- Patocka C, Nemeth J. Pulmonary embolism in pediatrics. *J Emerg Med.* 2012;42:105-16.
- Reyes Méndez D. Overview of intrathoracic injuries in children. En: UpToDate [en línea] [consultado el 07/06/2017]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-intrathoracic-injuries-in-children>
- Roberts DJ, Leigh-Smith S, Faris PD, Ball ChG, Robertson HL Blacmore Ch, et al. Clinical manifestations of tension pneumothorax: protocol for a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2014;3:3.
- Singh D, Bhalla AS, Veedu PT, Arora A. Imaging evaluation of hemoptysis in children. *World Clin Pediatr.* 2013;2:54-64.
- Stillwell PC, Kupfer O. Hemoptysis in children. En: UpToDate [en línea] [consultado el 07/06/2017]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/hemoptysis-in-children>
- Thacker PG, Lee EY. Pulmonary embolism in children. *AJR Am J Roentgenol.* 2015 Jun;204(6):1278-88.
- Torres Torres AR, Gutiérrez Olid M, Pérez Frías FJ, Calvo Macías C. Hemoptisis aguda en niños. *An Esp Pediatr.* 1988;28:73-4.
- Torres Torres AR, Torres Borrego J. Patología pleural. En: Andrés Martín A, Valverde Molina J (eds.). *Manual de Neumología Pediátrica.* Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011. p. 245-55.
- Tovar JA, Vázquez JJ. Management of chest trauma in children. *Paediatr Respir Rev.* 2013;14:86-91.

Derrame pleural no paraneumónico, quilotórax, hemotórax y mediastinitis

Juan L. Antón-Pacheco Sánchez⁽¹⁾, M.^a Carmen Luna Paredes⁽²⁾, Álvaro Gimeno Díaz de Atauri⁽²⁾

⁽¹⁾Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

⁽²⁾Sección de Neumología y Alergia Infantil. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Antón-Pacheco Sánchez JL, Luna Paredes MC, Gimeno Díaz de Atauri A. Derrame pleural no paraneumónico, quilotórax, hemotórax y mediastinitis. Protoc diagn ter pediatr. 2017;1:211-219.



1. DERRAME PLEURAL NO PARANEUMÓNICO

1.1. Introducción

El espacio pleural es el espacio virtual que queda entre la capa visceral (pulmonar) y la parietal (torácica) de la pleura, que son membranas semipermeables. Entre ellas, en condiciones normales, hay una pequeña cantidad de líquido ultrafiltrado del plasma que es drenado por el sistema linfático. El derrame pleural (DP) es el acúmulo de una cantidad anormal de líquido en el espacio pleural que ocurre por una alteración en la evacuación de este líquido o, más frecuentemente, por un aumento en la producción. Esto puede ocurrir si aumenta la permeabilidad capilar (procesos infecciosos, inflamatorios o tumorales), si aumenta la presión hidrostática capilar (insuficiencia cardiaca congestiva, sobrecarga de volumen), cuando desciende la presión oncótica (en hipoproteinemia, como en el síndrome nefrótico o la malnutrición) o por paso de líquido desde el peritoneo. Se ha postulado también que, en caso de presión negativa importante, como en las atelectasias masivas, podría aparecer también un DP. En caso de que el líquido acumulado sea san-

gre, el DP se denomina hemotórax y si es líquido linfático quilotórax.

1.2. Etiología

En niños previamente sanos, la causa más frecuente de DP es la neumonía aguda (derrame paraneumónico). Este tipo de derrame es tratado ampliamente en otro capítulo de este libro. Los DP de etiología no infecciosa son raros en Pediatría. La distinción entre trasudado y exudado puede ser útil para el diagnóstico diferencial (**Tabla 1**). Entre los trasudados, los

Tabla 1. Principales causas de derrame pleural en niños

Trasudados	Exudados
• Insuficiencia cardiaca congestiva	• Infecciones (bacterias, tuberculosis, virus, parásitos)
• Síndrome nefrótico	• Neoplasias
• Cirrosis hepática	• Enfermedades autoinmunes
• Hipotiroidismo	• Pancreatitis
• Desnutrición grave	• Quilotórax
	• Traumatismo (torácico o abdominal)
	• Iatrogenia (cirugía, fármacos)

más frecuentes son los secundarios a insuficiencia cardiaca congestiva o el síndrome nefrótico. Entre los exudados no paraneumónicos podemos encontrar los secundarios a tuberculosis, enfermedades autoinmunes o patología oncológica.

En el periodo neonatal el DP puede deberse a causas congénitas o adquiridas. Entre las primeras, están el *hydrops fetalis*, las malformaciones cardiovasculares o pulmonares, el síndrome nefrótico congénito o el quilotórax secundario a anomalías linfáticas que, generalmente, se asocian a cromosomopatías. Entre las adquiridas, la forma más frecuente de DP es el quilotórax secundario a traumatismos del conducto torácico. Otras causas son las infecciones, las secundarias a catéter venoso central, el hemotórax o las neoplasias.

1.3. Manifestaciones clínicas

La sintomatología depende del estado basal del paciente, la causa del derrame y la cantidad de líquido acumulado. Los niños con derrames pequeños pueden estar asintomáticos, pero según va aumentando el volumen lo habitual es que se presenten con trabajo respiratorio, disnea, tos o/y dolor torácico. En el caso del derrame paraneumónico los síntomas son los mismos que en la neumonía, pero suelen presentar más afectación general. En estos casos, también pueden sospecharse en niños con ausencia de respuesta a 48 horas de tratamiento antibiótico apropiado.

En la exploración física se aprecia una disminución del murmullo vesicular y matidez a la percusión. En los derrames unilaterales puede haber asimetría en la expansión torácica (disminuida en el lado afecto) y escoliosis.

1.4. Clasificación

En función de las características del líquido acumulado, los DP pueden ser clasificados en trasudados o exudados. El hemotórax se considera habitualmente como un tipo independiente de estos dos. Los trasudados suelen ser transparentes, amarillentos, de aspecto seroso y se producen típicamente por alteraciones en la presión hidrostática u oncótica. En los exudados, el líquido es más turbio y su aparición en general se relaciona con procesos inflamatorios o problemas con el drenaje linfático. Como consecuencia de estas diferencias en su fisiopatología, los exudados y los trasudados no tienen las mismas características bioquímicas. En 1972 Light describió unos criterios que aun son útiles para reconocer un exudado, con una sensibilidad del 99,5%, aunque la especificidad no es tan elevada. Se consideraría exudado todo líquido pleural que cumpla al menos uno de los siguientes:

- Relación proteínas líquido pleural/proteínas en sangre mayor de 0,5.
- Relación lactato deshidrogenasa (LDH) en líquido pleural/LDH en sangre $> 0,6$.
- LDH en líquido pleural superior a dos tercios de los niveles considerados como normales en sangre.

Se han descrito posteriormente otros criterios que pueden ser de ayuda basados en el análisis del pH, el colesterol o la glucosa. Todos ellos quedan reflejados en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Diferencias bioquímicas entre exudados y trasudados

	Exudado	Trasudado
Criterios de Light		
Proteínas líquido pleural/proteínas suero	> 0,5	< 0,5
LDH pleural/LDH suero	> 0,6	< 0,6
LDH en líquido pleural	> 2/3 niveles normales en sangre	< 2/3 niveles normales en sangre
Otros criterios		
Colesterol (en mg/dl)	> 60	< 60
pH	< 7,3	> 7,4
Glucosa pleural/glucosa suero	< 1	≈ 1
Leucocitos (por μ l)	> 5000	< 1000

LDH: lactato deshidrogenasa.

1.5. Diagnóstico

La prueba inicial para diagnosticar un DP suele ser la radiografía simple de tórax (proyección anteroposterior), que típicamente muestra una imagen de condensación homogénea con borde superior cóncavo (curva de Damoiseau), salvo que el derrame esté encapsulado, que puede no aparecer este signo. La ecografía de tórax nos permite confirmar el diagnóstico, conocer su tamaño, describir si el derrame es libre o encapsulado y puede ayudar a establecer el lugar óptimo para realizar una toracocentesis en caso de que esta sea necesaria (**Figura 1**). La tomografía computarizada (TC) rara vez aporta más información que la ecografía, aunque puede ser útil en algunos casos dudosos o para filiar adecuadamente la causa subyacente.

La toracocentesis diagnóstica se debe hacer siempre que no se tenga una causa conocida del DP y que haya una cantidad de líquido suficiente para su realización (habitualmente se considera posible si hay un derrame mayor o

Figura 1. Ecografía torácica mostrando un derrame pleural loculado


igual a 10 mm medido por ecografía). La toracocentesis terapéutica debe seguir siempre a la diagnóstica cuando el derrame es significativo, con el fin de aliviar la clínica respiratoria. En general en niños se prefiere la colocación de un tubo pleural frente a las punciones evacuadoras repetidas. La extracción de la muestra debe hacerse siempre con jeringa heparinizada.

El análisis bioquímico debe ser rápido, y el de pH lo más inmediato posible. El pH estará reducido en los derrames paraneumónicos, tuberculosis, hemotórax, enfermedades autoinmunes y neoplasias. Si el líquido obtenido es un trasudado, no es necesario ampliar mucho más el estudio y conviene centrarse en el tratamiento de la enfermedad subyacente. Cuando el líquido cumple características de exudado generalmente sí son necesarios estudios microbiológicos, bioquímicos y citológicos que nos ayuden a orientar el diagnóstico. Así, por ejemplo, la amilasa elevada es muy sugestiva de rotura esofágica y los triglicéridos por encima de 110 mg/dl son prácticamente diagnósticos de quilotórax.

En cuanto a la citología, el predominio neutrófilico se asocia habitualmente a infecciones bacterianas, mientras que el linfocítico aparece más en quilotórax, enfermedades autoinmunes tuberculosis y neoplasias. En algunas de estas últimas (tumor maligno de células germinales, tumor de Wilms, hepatoblastoma y rhabdomiosarcoma) pueden detectarse células malignas en el líquido pleural, de modo que la punción puede servir de ayuda al diagnóstico definitivo de cara a iniciar el tratamiento quimioterápico específico.

1.6. Tratamiento

Todo niño con un derrame pleural debe ser ingresado en el hospital. El tratamiento del derrame pleural se basa en las medidas de soporte y en abordar adecuadamente la causa subyacente, lo cual suele ser suficiente en los trasudados. En los exudados, o en derrames muy importantes, puede ser necesario drenar el contenido intrapleural para disminuir la sintomatología y facilitar la expansión del pulmón. Esto ocurre especialmente en los derra-

mes paraneumónicos en los que, cuando la antibioterapia aislada no es suficiente, surgen diversas opciones, como son la colocación de un tubo de drenaje pleural (a través del cual se pueden instilar fibrinolíticos), el desbridamiento mediante videotoracoscopia asistida (VATS) o la decorticación por minitoracotomía. No se ha demostrado aún que ninguna de estas técnicas sea superior a las otras, por lo que la decisión se individualiza en cada caso y según la experiencia de cada centro.

En ocasiones, en caso de derrame recurrente, es necesario recurrir a la pleurodesis, que consiste en conseguir la unión de ambas capas pleurales mediante la administración de sustancias esclerosantes a través de un tubo de tórax, o la abrasión pleural mecánica por toracoscopia o toracotomía.

2. QUILOTÓRAX

El quilotórax se define como la presencia de líquido linfático en el espacio pleural. En general se considera una causa muy poco frecuente de derrame pleural en la infancia, aunque constituye la forma más habitual de derrame pleural en el recién nacido. Una alteración del flujo de la linfa, ya sea por alteración de la génesis, lesión u obstrucción de los vasos linfáticos, puede generar una fuga de quilo desde el conducto torácico y su acumulación en el espacio pleural, dando lugar a la aparición de quilotórax. El conducto torácico recoge la linfa del abdomen, los miembros inferiores, el hemitórax izquierdo, el cuello y los miembros superiores. La interrupción del conducto entre el diafragma y T5 generalmente da lugar a un quilotórax derecho, mientras que un quilotórax izquierdo sería consecuencia de un daño por encima de T5.

2.1. Etiología

Dependiendo de su causa, el quilotórax se divide en dos grupos: traumático y no traumático. También se puede clasificar como quilotórax congénito o adquirido. La mayor parte de los quilotórax congénitos son idiopáticos, mientras que los adquiridos suelen presentarse como complicación de cualquier tipo de cirugía torácica, especialmente la cardiaca.

Los casos más habituales son de origen traumático. Según algunas series, la cirugía cardiotorácica se encuentra en el origen del 65-80% de los derrames quiloso. En la **Tabla 3** se muestran otras causas menos habituales de quilotórax.

Tabla 3. Etiología del quilotórax

Traumático
Iatrogénico
<ul style="list-style-type: none"> • Quirúrgico (cirugía cardiaca, escoliosis, ...) • Procedimientos invasivos (cateterismo de la vía subclavia)
No iatrogénico
<ul style="list-style-type: none"> • Vómitos o tos fuerte • Hiperextensión del cuello o columna torácica • Mecanismo del parto • Traumatismo cerrado • Herida penetrante del tórax
No traumático
Congénito
<ul style="list-style-type: none"> • Anomalías del sistema linfático: linfangiectasias primarias o secundarias, linfangiomatosis, síndrome de displasia linfática • Síndromes genéticos: síndrome de Noonan, síndrome de Turner, síndrome de Down • Infecciosa • Agenesia/atresia conducto torácico • Hernia diafragmática congénita • Malformación congénita del pulmón • Cardiopatía congénita • Tumores mediastínicos/pleurales congénitos • <i>Hydrops fetalis</i> • Idiopático
Hidrotórax prenatal primario
Infecciosos
<ul style="list-style-type: none"> • Tuberculosis, filariasis, histoplasmosis
Neoplásico
<ul style="list-style-type: none"> • Linfoma, teratoma, sarcoma, neuroblastoma
Otros
<ul style="list-style-type: none"> • Tumores benignos, insuficiencia cardiaca, enfermedades sistémicas

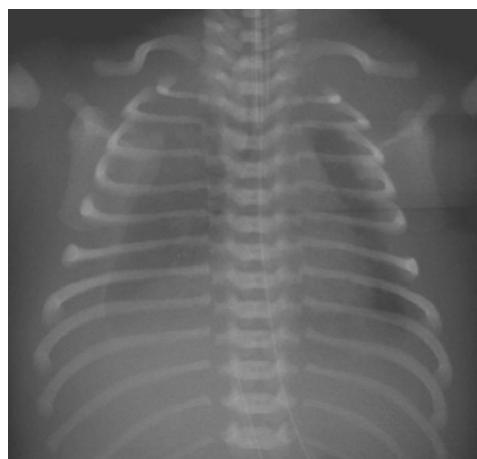
2.2. Diagnóstico

La presencia del derrame pleural puede observarse antes del nacimiento por ecografía fetal. El quilotórax antenatal puede conducir a una restricción en el desarrollo pulmonar y producir hipoplasia pulmonar. Por esta razón, en algunos casos de quilotórax congénito, el recién nacido presenta dificultad respiratoria que puede ser importante. Los síntomas respiratorios dependerán también del volumen del derrame.

En los casos de quilotórax adquirido, el intervalo entre la cirugía y el diagnóstico del derrame es variable, así como su duración, y son menores en los casos secundarios a lesión del conducto torácico y mayores en los relacionados con trombosis o aumento de la presión venosa central.

Una radiografía de tórax demostrará la presencia de derrame uni- o bilateral (**Figura 2**). Aunque se describe el líquido pleural del quilotórax como típicamente lechoso y este dato puede

Figura 2. Radiografía de tórax de un lactante con quilotórax bilateral



ayudar en la sospecha diagnóstica, hay que recordar que el quilo adquiere esta apariencia solo si los quilomicrones están presentes, y que las características del líquido varían con el tipo de alimentación. En ausencia de ingesta oral, el quilo suele ser de color claro o amarillo.

En cuanto al estudio de la muestra obtenida por punción, en niños no hay una definición clara de quilotórax y con frecuencia se han estado aplicando criterios diagnósticos definidos para el adulto. El contenido de triglicéridos de más de 110 mg/dl y la presencia de quilomicrones son criterios utilizados de forma amplia. Otras características clásicas del quilo incluyen la presencia de proteínas en valores superiores a 20 g/dl, su pH alcalino, un porcentaje elevado de linfocitos y cultivos estériles.

Se debe hacer diagnóstico diferencial con el empiema y el pseudoquilotórax, que se desarrolla cuando un derrame exudativo permanece en el espacio pleural por un tiempo prolongado y se enriquece gradualmente con colesterol.

2.3. Tratamiento

Los pilares del tratamiento son dos, el drenaje por toracostomía y el manejo nutricional. El objetivo es controlar la afectación respiratoria ocasionada por la acumulación de líquido en el espacio pleural, mantener un correcto estado nutricional e intentar disminuir la producción de linfa.

Terapia médica:

- **Nutricional:** el objetivo del tratamiento nutricional es mantener una ingesta calórica adecuada e intentar disminuir la producción de quilo. Para ello, se han propuesto

básicamente dos alternativas: modificar la dieta, disminuyendo la ingesta de grasas y sustituyendo la lactancia materna o la fórmula que esté recibiendo por fórmulas enriquecidas con triglicéridos de cadena media (se absorben directamente en el sistema portal sin formar quilomicrones) o incluso nutrición parenteral total.

- **Medicación:** la somatostatina y el octreótido ejercen un amplio espectro de acciones inhibitorias en varios órganos. Su efectividad en el tratamiento del quilotórax puede deberse a una reducción del flujo sanguíneo gastrointestinal y, como consecuencia, del drenaje linfático desde el intestino, con la disminución consiguiente del flujo de linfa a través del conducto torácico. Las dosis y la vía de administración no están claramente establecidas en la edad pediátrica.

Tratamiento quirúrgico: la principal indicación del tratamiento quirúrgico es la persistencia del derrame a pesar del tratamiento conservador. No está bien establecido el momento adecuado, aunque algunos autores lo recomiendan tras dos semanas de permanencia. Se han descrito diferentes procedimientos quirúrgicos que incluyen pleurodesis, pleurectomía, ligadura del conducto torácico y derivaciones pleuro-peritoneales. Las recomendaciones sobre el tipo de cirugía a realizar también son variables.

3. HEMOTÓRAX

3.1. Etiología

El hemotórax es una entidad muy poco frecuente en los niños y consiste en la acumulación de sangre en el espacio pleural. La causa

más habitual es un traumatismo torácico cerrado o penetrante, que puede comprometer la vida si la acumulación de sangre es abundante y rápida. El sangrado de vasos intercostales lacerados o de las superficies óseas, en casos de fracturas costales, son las causas más frecuentes de hemotórax en niños. Otras lesiones menos frecuentes como las laceraciones parenquimatosas pulmonares o la contusión pulmonar pueden producir un sangrado intratorácico más lento pero persistente. Un hemotórax masivo acompañado de shock hipovolémico indica lesión de grandes vasos mediastínicos o del corazón, y tiene una tasa de mortalidad superior al 60%.

3.2. Diagnóstico

La sintomatología depende de la gravedad del hemotórax, pero cierto grado de dificultad respiratoria, taquipnea y una disminución de la saturación de oxígeno son signos habituales. Si el sangrado es masivo se observará una disminución del nivel de conciencia junto con signos de inestabilidad hemodinámica. En la auscultación, la ventilación pulmonar estará disminuida o ausente en el hemitórax afecto. Cuando dos o más costillas están fracturadas existe una alta probabilidad de lesión multisistémica, incluyendo contusión pulmonar y hemotórax. Como ocurre en los adultos, los niños con contusión pulmonar están en riesgo de presentar complicaciones secundarias graves tales como neumonía o síndrome de distrés respiratorio agudo (ARDS).

Si se sospecha un hemotórax, una radiografía de tórax es la primera prueba de imagen que se debe realizar. En una posición supina la sangre en el espacio pleural se distribuye de manera difusa por todo el hemitórax, dando una

imagen de opacidad generalizada. La ecografía es una prueba útil en la demostración de hemotórax, lesión pulmonar o cardiaca, pero la TC torácica con contraste intravenoso es la prueba de elección, especialmente si se sospecha una lesión de grandes vasos (**Figura 3**).

Figura 3. TC torácica mostrando un hemotórax bilateral y una contusión pulmonar secundarios a un traumatismo cerrado



3.3. Tratamiento

En el manejo terapéutico del hemotórax deben considerarse los siguientes aspectos:

- Incremento de la presión intrapleural con colapso pulmonar secundario.
- Reducción de la volemia con posible inestabilidad hemodinámica.

Las dos situaciones pueden ser lo suficientemente graves como para comprometer la oxygenación del paciente y su gasto cardíaco. Las medidas iniciales deben ir encaminadas a su corrección, asegurando el control de la vía aérea y restaurando la volemia. Una vez constatada la presencia de un hemotórax, la sangre se debe

evacuar por medio de un tubo de drenaje torácico. El tamaño del tubo debe estar en relación con el tamaño del paciente, aunque, en general, son preferibles drenajes de mayor calibre.

En la mayoría de los casos, el sangrado cesará espontáneamente en un periodo corto de tiempo sin precisar otras medidas quirúrgicas. Por tanto, un drenaje eficaz de la cavidad pleural junto con una reexpansión pulmonar completa son los objetivos a cumplir. Un sangrado persistente en un paciente inestable es indicación de una toracotomía urgente. Esta situación se resume en los siguientes parámetros:

- Sangrado de 2-3 ml/kg/hora durante 4 horas (200-300 ml/hora en un adolescente),
- Retorno de más del 20% de la volemia al colocar el tubo de drenaje torácico (1000-1500 ml en un adolescente).

Como regla general, la respuesta fisiológica del paciente a las medidas de soporte y reposición de la volemia es la mejor guía para la toma de decisiones. Una respuesta favorable y mantenida evita la intervención quirúrgica. En casos seleccionados, con sangrado persistente y estabilidad hemodinámica, puede estar indicada una VATS con objeto de identificar y controlar el origen del sangrado.

3.4. Complicaciones

El *shock hipovolémico* es la complicación más frecuente en situaciones de hemorragia masiva o persistente. Como consecuencia de ello puede ocurrir fracaso renal agudo, acidosis grave e isquemia cardiaca. Si el hemotórax no se drena precozmente, la sangre acumulada puede coagularse y quedarse retenida con el

consiguiente riesgo de empiema o fibrotórax. Con objeto de prevenir estas complicaciones, se recomienda realizar un procedimiento VATS para limpiar la cavidad pleural en la primera semana después del traumatismo.

4. MEDIASTINITIS

4.1. Etiología

La mediastinitis es una infección del tejido conectivo del mediastino. La mayoría de los casos de mediastinitis aguda ocurren después de una esternotomía media en el contexto de una cirugía cardiotorácica, pero también puede producirse como consecuencia de algunas patologías esofagogástricas o traumatismos, y como extensión de lesiones vecinas, como sería el caso de una infección retrofaríngea o de origen odontogénico. En niños hay que descartar la posibilidad de una perforación esofágica por un cuerpo extraño.

4.2. Diagnóstico

Aunque la incidencia de mediastinitis secundaria a esternotomía es muy baja (0,1-5% de los pacientes sometidos a este abordaje), tiene un impacto importante en lo que respecta a morbilidad y mortalidad. Los factores de riesgo incluyen: edad temprana, riesgo anestésico alto y una intervención quirúrgica de larga duración. La mediastinitis generalmente aparece días o semanas después de la cirugía cardíaca. Los signos clínicos son variables, pero casi siempre en el curso de una evolución postoperatoria desfavorable. Manifestaciones como sepsis, derrame pleural, neumotórax, neumomediastino, dolor torácico, enfisema subcutáneo y odinofagia puede estar presentes en un paciente con me-

diastinitis aguda. En algunos casos, pueden ocurrir arritmias cardíacas.

El *Staphylococcus spp.* es habitualmente el germen responsable de la infección, pero las bacterias gramnegativas pueden originar hasta un tercio de las mediastinitis posquirúrgicas. En los pacientes trasplantados de corazón y/o pulmón los microorganismos responsables pueden ser diferentes, dependiendo de la situación basal del paciente y el uso de medicación inmunosupresora.

4.3. Tratamiento

El tratamiento de la mediastinitis aguda se fundamenta en la antibioterapia por vía intravenosa y el abordaje quirúrgico. En el contexto de una mediastinitis postoperatoria, el desbridamiento quirúrgico seguido de un cierre diferido del esternón, con curas locales, es el tratamiento de elección. En casos seleccionados, se puede realizar un desbridamiento con cierre primario de la herida.

La mediastinitis crónica se caracteriza por una afectación fibrótica difusa de los tejidos blandos del mediastino. Es una entidad muy poco frecuente que se puede observar en enfermedades granulomatosas como la histoplasmosis, la tuberculosis o después de radioterapia. El tratamiento es controvertido.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Agrawal V, Sahn SA. Lipid pleural effusions. Am J Med Sci. 2008;335:16-20.
- Al-Sehly AA, Robinson JL, Lee BE, Taylor G, Ross DB, Robertson M, et al. Pediatric poststernotomy mediastinitis. Ann Thorac Surg. 2005;80:2314-20.

- Antón-Pacheco J, Luna-Paredes C, Martínez-Gimeno A. Pleural effusion, chylothorax, haemothorax and mediastinitis. En: Eber E, Midulla F (eds.). Paediatric respiratory medicine. ERS Handbook. Sheffield: European Respiratory Society; 2013; p. 477-84.
- Benítez I, Copons C, Castillo F. Tratamiento del quilotórax. An Pediatr Contin. 2008;6:159-65.
- Boyer DM. Evaluation and management of a child with a pleural effusion. Pediatr Emerg Care. 2005;21:63-8.
- Caserío S, Gallego C, Martín P, Moral MT, Pallás CR, Galindo A. Congenital chylothorax: from fetal life to adolescence. Acta Paediatr. 2010 Oct;99(10): 1571-7.
- Cramer J, Ferguson K. Blunt thoracic trauma. En: Parikh DH, Crabbe D, Auldist A, Rothenberg S (eds). Pediatric Thoracic Surgery. Londres: Springer-Verlag; 2009. p. 199-212.
- Lasko D, Langer JC. Chylothorax. En: Parikh DH, Crabbe D, Auldist A, Rothenberg S (eds). Pediatric Thoracic Surgery. Londres: Springer-Verlag; 2009. p. 573-7.
- Muzumdar H. Pleural effusion. Pediatr Rev. 2012;33(1):45-7.
- Perez Frías J, Martínez-León M, Codrón AM, García Soler P. Derrame pleural. Etiología y manejo. En: Cobos N, Pérez-Yarza EG (eds.). Tratado de neumología infantil. 2.^a edición. Madrid: Ergon; 2009. p. 919-25.
- Sartorelli KH, Vane DW. The diagnosis and management of children with blunt injury of the chest. Semin Pediatr Surg. 2004;13:98-105.
- Soto-Martínez M, Massie J. Chylothorax: diagnosis and management in children. Paediatr Respir Rev. 2009 Dec;10(4):199-207.

Neumopatía intersticial. Sospecha clínica y abordaje

Antonio Moreno Galdó⁽¹⁾, Inés de Mir Messa⁽¹⁾, Santos Liñán Cortés⁽²⁾

⁽¹⁾Unidad de Neumología Pediátrica y Fibrosis Quística. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

⁽²⁾Unidad de Neumología Pediátrica. Fundació Hospital de Nens de Barcelona. Barcelona

Moreno Galdó A, de Mir Messa I, Liñán Cortés S. Neumopatía intersticial. Sospecha clínica y abordaje. Protoc diagn ter pediatr. 2017;1:221-235.



1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades pulmonares intersticiales son un grupo de enfermedades poco frecuentes que afectan primariamente los alveolos y los tejidos perialveolares. Constituyen un grupo amplio de enfermedades, habiéndose descrito más de 200 diferentes. Su etiología es muy variada, incluyendo formas de causa genética, de origen infeccioso, relacionadas con factores ambientales, fármacos, enfermedades sistémicas o de causa desconocida.

En un estudio realizado en Alemania la incidencia de casos nuevos fue de 1,32 niños por millón de niños y año, y la prevalencia probablemente es inferior a 1/100.000, en contraste con la prevalencia en adultos, de 60-80/100.000.

Se pueden presentar en todas las edades, aunque la edad de inicio más frecuente es el primer año de vida, que en el estudio alemán incluyó el 37% de los casos.

2. CLASIFICACIÓN

En los últimos años se han producido considerables avances, fruto muchos de ellos de colaboraciones multicéntricas, que han permitido describir algunas nuevas enfermedades propias de los niños, definir un defecto genético como responsable de algunas de estas patologías, y permitir una mejor clasificación.

El consorcio americano chILD (Children's Interstitial Lung Disease) ha propuesto una clasificación en la que se incluyen los siguientes apartados: formas propias de los niños, otras enfermedades pulmonares primarias que afectan al huésped normal (postinfecciosas, neumonitis por hipersensibilidad, aspiración, eosinofilia pulmonar), enfermedades sistémicas con afectación pulmonar (capilaritis pulmonar, enfermedades autoinmunes o de depósito), enfermedades que afectan al huésped anormal (inmunodeprimidos), y enfermedades que simulan enfermedades intersticiales (afectación vascular pulmonar) ([Tablas 1](#) y [2](#)).

Tabla 1. Clasificación de las neumopatías intersticiales idiopáticas propias de los lactantes

Trastornos específicos de etiología no definida
Taquipnea persistente de la infancia/hiperplasia de células neuroendocrinas
Glucogenosis intersticial pulmonar
Enfermedades por defectos de la función del surfactante
Mutaciones de la proteína B del surfactante: patrón histológico dominante, proteinosis alveolar pulmonar y variantes
Mutaciones de la proteína C del surfactante: patrón histológico dominante, neumonitis crónica de la infancia; también neumonía intersticial descamativa e inespecífica
Mutaciones ABCA3: patrón histológico dominante, proteinosis alveolar pulmonar y variantes. También neumonitis crónica de la infancia, neumonía intersticial descamativa, neumonía intersticial inespecífica
Histología compatible con defectos del surfactante, pero sin etiología genética reconocida: <ul style="list-style-type: none"> • Proteinosis pulmonar alveolar • Neumonitis crónica de la infancia • Neumonitis intersticial descamativa • Neumonía intersticial inespecífica
Anomalías difusas del desarrollo pulmonar
Displasia acinar
Displasia alveolar congénita
Displasia alveolocapilar con mala alineación de las venas pulmonares
Anomalías de crecimiento pulmonar con alveolarización deficiente
Hipoplasia pulmonar
Enfermedad neonatal crónica pulmonar
Relacionadas con anomalías cromosómicas
Relacionadas con cardiopatías congénitas

Modificado de: Kurland G, Deterding RR, Haggard JS, Young LR, Brody AS, Castile RG, et al. An Official American Thoracic Society Clinical practice guideline: classification, evaluation, and management of childhood interstitial lung disease in infancy. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188:376-94.

Tabla 2. Otras enfermedades pulmonares intersticiales, no específicas de los lactantes

Enfermedades sistémicas con participación pulmonar	Enfermedades de base inmune Histiocitosis Enfermedades de depósito Síndromes neurocutáneos Infiltrados neoplásicos Sarcoidosis
Enfermedades del huésped normal (otras enfermedades pulmonares primarias)	Procesos infecciosos-postinfecciosos Relacionadas con agentes ambientales Neumonitis por hipersensibilidad Inhalación de tóxicos Síndromes aspirativos Neumonía eosinofílica
Enfermedades del huésped inmunodeprimido	Infecciones oportunistas Efectos secundarios de tratamientos (fármacos, radiación) En relación con trasplante y rechazo Daño alveolar difuso de etiología desconocida Neumonitis intersticial linfoide
Enfermedades que simulan enfermedades intersticiales	Vasculopatía hipertensiva arterial Vasculopatía congestiva incluyendo la enfermedad venooclusiva Cambios congestivos relacionados con disfunción cardíaca Trastornos linfáticos

Modificado de: Kurland G, Deterding RR, Haggard JS, Young LR, Brody AS, Castile RG, et al. An Official American Thoracic Society Clinical practice guideline: classification, evaluation, and management of childhood interstitial lung disease in infancy. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188:376-94.

3. PRESENTACIÓN CLÍNICA

Suele ser una enfermedad de inicio sutil y poco específico, aunque a veces, sobre todo en neonatos, se puede presentar de forma rápidamente progresiva.

En el recién nacido se presentan como un cuadro de distres respiratorio agudo con patrón alveolointersticial bilateral en la radiografía (Rx) de tórax, que a menudo requiere ventilación mecánica los primeros días de vida, y que es indistinguible inicialmente de una neumo-

nía neonatal o de una enfermedad de membrana hialina si el niño es además prematuro. Se deben sospechar estas entidades en el periodo neonatal ante cuadros de distrés respiratorio agudo en recién nacidos a término no explicables por otros motivos (infecciones, aspiración de meconio, etc.), y también en recién nacidos pretérmino que no responden al tratamiento con surfactante y en los que la evolución clíni-co-radiológica difiere de la habitual de la membrana hialina y la displasia broncopulmonar.

En los 2 primeros años de vida los síntomas son poco específicos. Por orden de frecuencia son taquipnea (75-93%), retraso ponderal y rechazo del alimento, tos seca, y sibilantes en ausencia de infecciones respiratorias (estos últimos aparecen en el 25% de los casos). Puede haber hipoxemia nocturna y/o diurna. En los niños de mayor edad, la presentación clínica puede ser similar o pueden debutar con disnea de esfuerzo que progresó hasta aparecer incluso en reposo. En un estudio reciente del consorcio americano chILD, los síntomas y signos más frecuentes en 191 niños de 2 a 18 años de edad con enfermedades pulmonares intersticiales fueron: tos (63%), intolerancia al ejercicio (57%), disnea (54%), hipoxemia (52%), estertores (44%) y taquipnea (48%). Menos pacientes se presentaron con sibilancias (15%), retraso en el crecimiento (23%), hemoptisis (8%) e hipertensión pulmonar (18%); 5% de los pacientes estaban asintomáticos y no presentaban ningún signo clínico.

Ocasionalmente los pacientes están relativamente asintomáticos y el diagnóstico se realiza de forma casual al realizar una Rx de tórax por otros motivos.

En la auscultación, lo habitual es constatar la presencia de estertores subcrepitantes, aun-

que puede ser normal en más de un tercio de los casos. Otros signos físicos pueden incluir acropaquias, y deformidad torácica, particularmente *pectus excavatum*, que es frecuente especialmente en las mutaciones del gen *ATP-binding cassette (ABC) transporter A3 (ABCA3)*. El consorcio americano ha propuesto, para facilitar el diagnóstico clínico de estos niños, definirlo como un síndrome (síndrome chILD) en el que son necesarias tres condiciones entre las cuatro siguientes:

- Síntomas respiratorios: tos, dificultad respiratoria, mala tolerancia al ejercicio.
- Signos clínicos: taquipnea en reposo, estertores a la auscultación, tiraje, acropaquias, retraso en el crecimiento o insuficiencia respiratoria.
- Alteración del intercambio de gases: hipoxemia o hipercarbia y desaturación con el ejercicio.
- Patrón de afectación difusa en la Rx o la tomografía computarizada (TC) de tórax.

El síndrome chILD requiere que se hayan excluido otras causas de enfermedad pulmonar difusa, tales como fibrosis quística, inmunodeficiencias, cardiopatías congénitas, displasia broncopulmonar, infección pulmonar, disinesia ciliar primaria y aspiración recurrente.

4. ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS

La TC pulmonar es la primera exploración a realizar ante la sospecha de un niño con posible enfermedad pulmonar intersticial. En algunos casos puede ser diagnóstico, pero más

a menudo apoya el diagnóstico, que se basará también en la historia clínica, pruebas sanguíneas y a veces lavado broncoalveolar y/o biopsia pulmonar (**Figura 1**).

La **Rx de tórax** muestra solo anomalías inespecíficas y en algunos casos puede ser normal. Puede ser frecuente el hallazgo asociado de reflujo gastroesofágico (26-49%), aunque la interpretación de su papel patogénico es difícil.

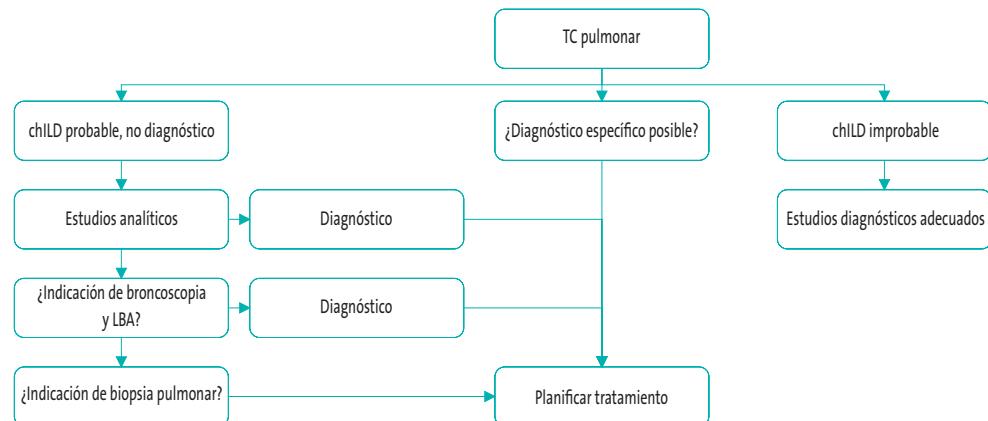
TC pulmonar. La TC pulmonar para el estudio de las neumopatías intersticiales en niños se debe realizar únicamente en centros con experiencia en radiología pediátrica. El objetivo debe ser minimizar la dosis de radiación y maximizar la información que se obtiene.

Se recomienda realizar una TC volumétrica en inspiración junto con una TC de alta resolución en espiración. Se debe controlar la ventilación para obtener un resultado interpretable de

forma satisfactoria. Ello supone realizar la TC en niños pequeños menores de 5 años con anestesia general o con sedación y ventilación con mascarilla y realizar los cortes en inspiración máxima controlada y en espiración. Los niños mayores habitualmente pueden mantener la inspiración y la espiración durante 6-10 segundos. En los lactantes, si no se puede administrar la sedación o anestesia, un enfoque menos invasivo es la realización de decúbitos laterales, aunque la calidad de imagen y reproducibilidad puede ser algo menor.

En algunas enfermedades intersticiales, la TC puede proporcionar datos que orientan hacia la causa de la enfermedad (histiocitosis, neumonitis por hipersensibilidad, sarcoidosis, proteinosis alveolar). En las neumonías intersticiales la TC proporciona imágenes más inespecíficas, como patrón en vidrio deslustrado, engrosamiento de septos y quistes aéreos subpleurales (**Figura 2**). La inversión del cociente ventilatorio

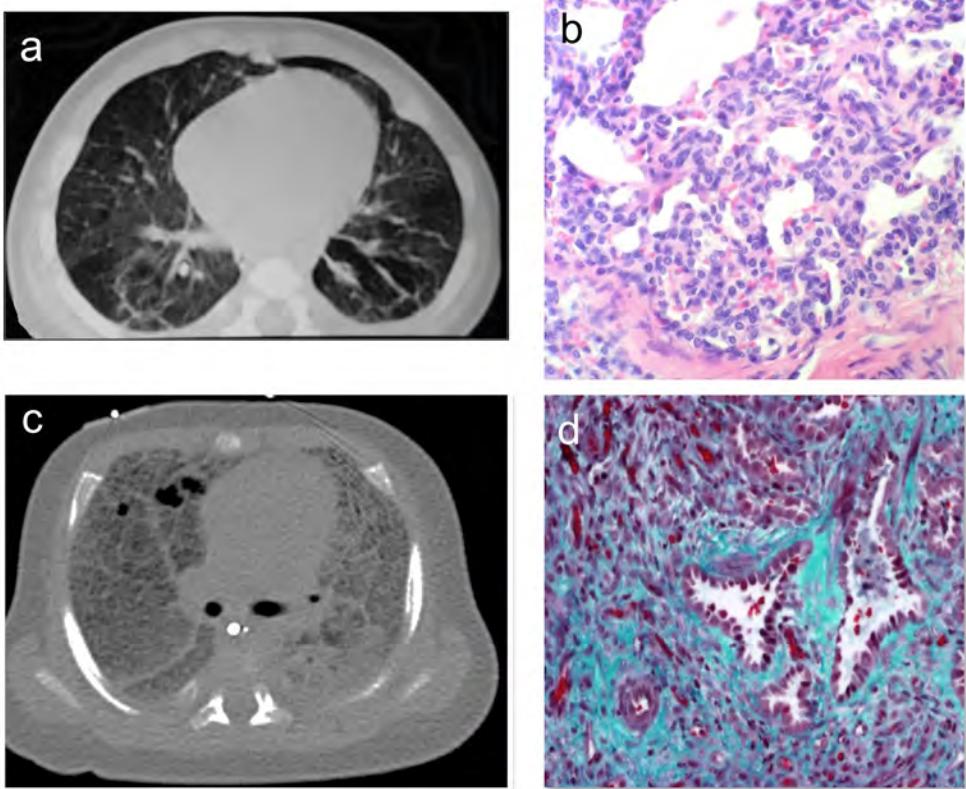
Figura 1. Enfoque diagnóstico de los niños con enfermedad pulmonar intersticial



LBA: lavado broncoalveolar; TC: tomografía computarizada.

Modificado de: Bush A, Cunningham S, de Blic J, Barbato A, Clement A, Epaud R. European protocols for the diagnosis and initial treatment of interstitial lung disease in children. Thorax. 2015;70:1078-84.

Figura 2. A y B: lactante de 6 meses con glucogenosis intersticial pulmonar. A: TC pulmonar de alta resolución, imágenes densas lineales múltiples y zonas en vidrio deslustrado. B: biopsia pulmonar. Tinción de hematoxilina-eosina. Engrosamiento septal a expensas de incremento de células intersticiales. Se observan muy escasos linfocitos. C y D: lactante de 4 meses con déficit congénito de proteína ABCA3. C: TC pulmonar de alta resolución: patrón difuso vidrio deslustrado e imágenes pseudoquísticas. D: Biopsia pulmonar: tinción de tricrómico. Parénquima pulmonar totalmente sólido con organización fibrosa muy importante, desestructuración de la vía aérea e hipertrofia de capa media de la arteria



normal sugiere el diagnóstico de la hiperplasia de células neuroendocrinas.

Pruebas de función pulmonar. En los lactantes con hiperplasia de células neuroendocrinas se ha descrito un patrón obstructivo con hiperinsuflación. En niños mayores con neumopatías intersticiales, el patrón habitual es restrictivo (aunque ocasionalmente puede ser obstructivo). La

capacidad de difusión está usualmente disminuida (elevada en la hemorragia pulmonar).

Ecocardiografía. Debe ser una de las investigaciones iniciales, para descartar la presencia de hipertensión pulmonar y para excluir algunas entidades que pueden simular una enfermedad pulmonar intersticial, tales como el *cor triatriatum* que origina edema pulmonar.

Estudios analíticos. El estudio analítico incluye:

- Realización de estudio inmunológico (inmunodeficiencias, infecciones oportunistas), especialmente en casos de bronquiolitis folicular o neumonía intersticial linfoide.
- Estudio de hipersensibilidad: precipitinas, IgG específicas.
- Estudio de autoinmunidad y enfermedades sistémicas: autoanticuerpos en sospecha de enfermedad sistémica como lupus o esclerodermia, hemorragia pulmonar, anticuerpos anti citoplasma de neutrófilos (enfermedad de Wegener), autoanticuerpos GM-CSF en la proteinosis alveolar tipo adulto), enzima convertidor de angiotensina (sarcoidosis).
- Se han descrito recientemente varias entidades de origen genético que se manifiestan con afectación multisistémica y neumopatía intersticial entre las que se encuentran:
 - Mutaciones de integrina 3 asociadas a enfermedad renal y cutánea.
 - Mutaciones del gen *TMEM173* que codifica un estimulador de los genes del interferón (*STING*) causando el síndrome SAVI (*STING-associated vasculopathy with onset in infancy*), una enfermedad autoinflamatoria con lesiones cutáneas, vasculitis leucocitoclástica, angiopatía microtrombótica y neumopatía intersticial.
 - Mutaciones del gen *COPA*, que se asocian a neumopatía intersticial con infiltrados intersticiales linfocitarios y formación de

centros germinales, o con hemorragia pulmonar, autoanticuerpos positivos (el 86% de los pacientes presentan anticuerpos antinucleares [ANA], anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos [ANCA] y factor reumatoide) y artritis.

- Mutaciones del gen *LRBA* se asocian a enfermedad pulmonar autoinmune (neumonitis intersticial linfoide), inmunodeficiencia humoral y linfoproliferación.

Broncoscopia flexible. Es importante minimizar la realización de múltiples anestesias a los niños durante el proceso de valoración diagnóstica. Por este motivo, solo se debe realizar una broncoscopia flexible como un procedimiento separado en caso de que se considere que vaya a ser diagnóstica. Si no, es preferible realizarla en el mismo acto anestésico que la biopsia pulmonar. Si la broncoscopia se realiza en el mismo acto anestésico que la TC pulmonar se debe realizar después de este.

El lavado broncopulmonar puede ser diagnóstico en la hemorragia pulmonar, histiocitosis, la proteinosis alveolar y la enfermedad pulmonar eosinofílica. Un recuento celular normal descarta la neumonitis por hipersensibilidad. Los hallazgos característicos en estas enfermedades son:

- Hemorragia pulmonar: líquido del lavado hemático, con presencia de macrófagos cargados de hemosiderina.
- Histiocitosis: presencia de células CD1a positivas (en más del 5% de las células).
- Neumonía eosinofílica: predominio de eosinófilos.

- Neumonitis por hipersensibilidad: linfocitosis.
- Sarcoidosis: linfocitosis.
- Proteinosis alveolar: aspecto lechoso característico, con material PAS positivo.

La realización de una biopsia endobronquial o transbronquial no está muy indicada en el estudio de los niños con neumopatía intersticial, ya que las muestras son demasiado pequeñas para establecer el diagnóstico de la mayoría de las neumopatías intersticiales en los niños. Por ello, no se recomiendan salvo que se sospeche un diagnóstico específico que pueda realizarse con estas técnicas, lo que puede ocurrir ocasionalmente en niños mayores (nunca en lactantes). Así, la biopsia endobronquial o transbronquial puede detectar los granulomas de la sarcoidosis y la biopsia transbronquial puede ser diagnóstica en la microlitiasis alveolar, neumonitis por hipersensibilidad, histiocitosis. No hay que olvidar los riesgos de la biopsia transbronquial (neumotórax, sangrado).

Biopsia pulmonar quirúrgica. El diagnóstico definitivo y específico de las enfermedades intersticiales requiere en muchos casos el análisis histológico del parénquima pulmonar.

La biopsia pulmonar quirúrgica está indicada cuando no se ha obtenido un diagnóstico específico con las exploraciones comentadas en los apartados anteriores. Su indicación debe valorarse en cada caso en particular, ya que dependerá del estado clínico del paciente, y de las ventajas que pueda implicar desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico.

La localización de la biopsia debe estar guiada por la TC pulmonar. Se debe evitar su realización en la punta del lóbulo medio o de la lingula. Preferiblemente se debe hacer en dos áreas con diferente grado de alteración en la TC. Se puede realizar mediante minitoracotomía o mejor mediante videotoracoscopia.

La biopsia debe ser de un tamaño adecuado (al menos 10 × 10 × 10 mm). Una biopsia muy superficial, que no contenga vías aéreas distales, puede llevar a errores diagnósticos. La mayoría de la muestra (alrededor del 80%) se debe colocar en formol, varias piezas cuboidales de 1-2 mm en glutaraldehído para el estudio con microscopía electrónica, y se debe enviar una muestra pequeña de tejido fresco a Microbiología (que pueden ser los restos del lado proximal de la línea de grapas). El 10-20% del tejido se puede congelar para la realización de posibles estudios genéticos o de investigación posteriores.

Se debe seguir un protocolo adecuado de procesamiento de la muestra obtenida, incluyendo el estudio con tinciones histológicas (**Figura 2**), inmunohistoquímica y microscopio electrónico (visualización de los cuerpos laminares anormales en los déficits de proteína C y ABCA3) para obtener la máxima rentabilidad.

Estudios genéticos. La realización de estudios genéticos no debe ser considerada rutinaria, sino indicada de forma selectiva según la indicación clínica. Además de las mencionadas anteriormente asociadas a enfermedades sistémicas, se han descrito las siguientes mutaciones asociadas a neumopatías intersticiales en los niños:

- Mutaciones relacionadas con déficit de proteínas del surfactante (dérbito de proteína B o C y ABCA-3).

- Mutaciones del gen *NKX2.1* o *TTF-1* asociadas con neumopatía intersticial, hipotiroidismo y alteración neurológica.
- Mutaciones causantes de proteinosis alveolar: (cadena alfa del receptor del factor estimulante de colonias de macrófagos [*CSF2RA*] y cadena beta [*CSF2RB*]). Recientemente se ha descrito un gen muy prevalente en habitantes de la Isla Reunión asociado a proteinosis alveolar grave (*methionyltRNA synthetase [MARS]*).
- Deficiencia de *GATA2*: se asocia a manifestaciones hematológicas (citopenias, neoplasias mieloides), infecciones oportunistas y neumopatía intersticial (proteinosis alveolar y en otras ocasiones fibrosis y cambios quísticos).
- Mutaciones del gen *filamin A (FLNA)* y del gen *ACTA2* se asocian a pulmones con trastorno del desarrollo alveolar.
- Mutaciones relacionadas con trastornos del desarrollo pulmonar: gen *FOXF1*. Se encuentra en aproximadamente el 40% de los casos de displasia alveolo capilar con mala alineación de las venas pulmonares.

5. ENFOQUE DIAGNÓSTICO SEGÚN LA EDAD DE PRESENTACIÓN

La utilización de las diferentes pruebas diagnósticas debe basarse en la situación clínica del paciente y la edad de presentación. Podemos distinguir varias situaciones clínicas:

- **Recién nacido a término con dificultad respiratoria grave**, con insuficiencia res-

piratoria e infiltrados pulmonares bilaterales en la Rx de tórax. Se debe sospechar una anomalía del surfactante o un trastorno del desarrollo pulmonar como la displasia alveolo capilar. Si la situación clínica lo permite se debe realizar una TC pulmonar. También está indicado realizar un lavado broncoalveolar para descartar hemorragia, infección y, si es posible, analizar los niveles de surfactante. Se cursará un estudio genético para las anomalías del surfactante, o relacionado con trastornos del desarrollo pulmonar, pero dada la urgencia en tener un diagnóstico para decidir la actitud terapéutica, a menudo es necesario realizar una biopsia pulmonar.

- **Lactante con taquipnea, tiraje leve**, estertores difusos, retraso de crecimiento e imágenes anormales en la TC de alta resolución sin etiología clara. Esta situación más estable permite un estudio más progresivo. En una primera fase evaluación cardiológica e inmunológica, test del sudor, esofagograma y estudio de la deglución, estudio de hipersensibilidad y de enfermedades sistémicas. En una segunda fase es necesario realizar una broncoscopia con lavado broncoalveolar y estudio genético. La biopsia pulmonar se podría retrasar hasta obtener los resultados del estudio genético (proteína C, *ABCA3*). Existe discusión en la literatura médica sobre la necesidad de realizar una biopsia pulmonar en lactantes con polipnea o hipoxemia y datos en la TC sugestivos de hiperplasia de células neuroendocrinas o glucogenosis intersticial pulmonar, dos entidades específicas de los lactantes cuyo diagnóstico definitivo solo puede realizarse con la

biopsia. En un estudio reciente recomiendan que la biopsia no es necesaria en casos leves en los que no es clínicamente importante distinguir entre las dos entidades, dada su evolución futura favorable, y proponen realizar la biopsia en niños con síntomas de inicio muy precoz (menos de 4 semanas), TC pulmonar no claramente concordante con estas entidades, retraso pondoestatural a pesar de tratamiento con oxígeno, síntomas y signos clínicos extra-pulmonares, historia familiar de enfermedad pulmonar intersticial y un curso clínico desfavorable. Por otro lado, en un paciente estable con sospecha de déficit del surfactante se puede esperar el resultado del estudio genético antes de realizar la biopsia pulmonar, pero si el paciente está inestable o presenta un deterioro rápido es mejor no demorar la biopsia para obtener un diagnóstico probable y buscar las opciones terapéuticas.

- **Niños mayores con disnea progresiva**, hipoxemia, y estertores a la auscultación. Las etiologías en los niños mayores son similares a las de los pacientes adultos. En este caso se debería realizar un estudio clínico exhaustivo de enfermedades sistémicas, y neumonitis por hipersensibilidad. La aspiración es menos frecuente. Se debe realizar una TC de alta resolución y un estudio completo de función pulmonar con espirometría, pletismografía y difusión. Se puede considerar el estudio genético de las mutaciones de la proteína ABCA3. En caso de infiltrados difusos en la TC está indicado realizar un lavado broncoalveolar. Si no se llega al diagnóstico es necesario realizar una biopsia pulmonar.

6. ENTIDADES CLÍNICAS ESPECÍFICAS

6.1. Hiperplasia de células neuroendocrinas

La enfermedad aparece en los primeros meses de la vida con taquipnea moderada, dificultades para la ingesta y en ocasiones retraso ponderal e hipoxia diurna y/o nocturna. La tos suele ser poco intensa. En la auscultación se observan estertores subcrepitantes bilaterales y ocasionalmente sibilancias.

La Rx de tórax permite observar hiperinsuflación y líneas intersticiales. La TC muestra un patrón segmentario en vidrio deslustrado con afectación preferente de lóbulo medio y lingual e inversión del cociente ventilatorio normal. Es más frecuente en varones y, al igual que otras entidades, se desconoce tanto su etiología y mecanismos patogénicos como su incidencia o prevalencia. Se han implicado en su patogenia anomalías de los sensores de oxígeno, desregulación de la expresión de los genes neurogénicos o los efectos de las citokinas derivadas de la inflamación de la vía aérea.

La biopsia pulmonar muestra cambios histopatológicos mínimos, contrastando con la clínica persistente y la patología a nivel radiológico. Con técnicas inmunohistoquímicas específicas (bombesina) se pone de manifiesto la existencia de agregados de células neuroendocrinas tanto en el epitelio bronquiolar como en el parénquima alveolar. El criterio diagnóstico más específico es la presencia de al menos un 10% de células neuroendocrinas entre las células del epitelio bronquiolar.

No existe un tratamiento específico y los pacientes suelen precisar oxigenoterapia, con

frecuencia de forma intermitente. El pronóstico a medio plazo suele ser favorable.

6.2. Glucogenosis pulmonar intersticial.

Neumonía intersticial celular

Se caracteriza por la presencia de células mesenquimales en el intersticio y los septos interalveolares pulmonares, con presencia de depósitos granulares de glucógeno en su citoplasma, que tienen positivo para la tinción de PAS en la biopsia. Aunque el depósito de glucógeno en las células del epitelio del pulmón en desarrollo ha sido ampliamente documentado en humanos, un depósito granular tan marcado en el citoplasma de las células del intersticio resulta anormal no solo en el periodo posnatal, sino incluso en el periodo de desarrollo fetal. Se ha publicado que el glucógeno podría intervenir en la síntesis de ácidos grasos del pulmón fetal y de los neumocitos tipo II, que intervienen en la producción del surfactante. Se desconoce su incidencia y prevalencia.

La clínica comienza generalmente en el periodo posnatal, con taquipnea, polipnea, tiraje sub- e intercostal e hipoxemia. En ocasiones precisan soporte respiratorio con oxígeno, presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) o conexión a ventilación mecánica. Generalmente la polipnea o la taquipnea persisten durante la época de lactante. La auscultación es normal en la mayoría de los casos.

En la Rx de tórax se observa atrapamiento aéreo y aumento de la trama intersticial y en la TC pulmonar se puede observar un patrón en vidrio deslustrado generalmente parcheado y/o presencia de bandas parenquimatosas gruesas.

Su pronóstico a largo plazo es bueno, con desaparición de los síntomas tras un periodo transitorio de bronquitis obstructivas, salvo en algunos casos que se asocian a un trastorno importante del crecimiento alveolar y evolucionan mal. En el tratamiento se han utilizado fundamentalmente los corticoides y en ocasiones la hidroxicloroquina.

6.3. Neumonitis crónica de la infancia

Se trata de una forma anatomopatológica de afectación intersticial típica de la época de lactancia. Algunos de los casos se corresponden con déficit de la proteína C del surfactante, pero en otros se desconoce la causa.

Se presenta durante el primer año de vida, bien en el periodo neonatal, con un cuadro de distrés respiratorio agudo e hipoxemia que a menudo requiere ventilación mecánica, o bien en el periodo de lactante, con clínica de taquipnea, rechazo del alimento, tos y cianosis. En la TC de alta resolución se observa engrosamiento de septos interlobares, patrón difuso en vidrio deslustrado, y en ocasiones quistes aéreos subpleurales. La biopsia pulmonar muestra hiperplasia de neumocitos tipo II, engrosamiento de septos alveolares y presencia de material PAS positivo lipoproteínáceo en los espacios alveolares, a menudo con macrófagos espumosos.

El tratamiento de esta entidad es el mismo que el del déficit de proteínas del surfactante y se comenta más adelante.

6.4. Déficit de proteínas del surfactante

Se han descrito varias anomalías genéticas de las proteínas que intervienen en el meta-

bolismo del surfactante: proteínas B y C y proteína transportadora de fosfolípidos ABCA3, que se asocian con el desarrollo de neumopatías intersticiales.

El **déficit de proteína B del surfactante** se presenta como una insuficiencia respiratoria en el periodo neonatal inmediato, con presencia de infiltrados alveolares bilaterales en la Rx de tórax, que no responde al tratamiento con surfactante y que es uniformemente mortal. La única opción terapéutica para estos niños es el trasplante de pulmón. Este trastorno se ha descrito con frecuencia como una forma de proteinosis alveolar congénita, pero, aunque existen algunos agregados de material amorfó eosinofílico PAS positivo en los espacios alveolares, a menudo estos son bastante escasos, y la anomalía principal histológica es el aumento del intersticio con inflamación, edema y cambios proliferativos. En el examen al microscopio electrónico se observan anomalías de los cuerpos lamelares. La herencia es autosómica recesiva.

Se han descrito también algunas formas heterocigotas de déficit parcial de la proteína B del surfactante en las que la supervivencia de los niños es más prolongada.

Los pacientes con **déficit de la proteína C del surfactante** pueden tener una presentación clínica más variada, presentando síntomas graves desde el nacimiento a los primeros 2 años de vida, o bien estar asintomáticos o incluso debutar con los síntomas en la edad adulta. Se han descrito casos de presentación familiar con afectación en lactantes y en alguno de sus padres. Algunos lactantes afectos de esta enfermedad han evolucionado de forma favorable tras requerir suplemento de oxígeno

de forma prolongada, pudiendo incluso retirse el aporte de oxígeno. Otros pacientes desarrollan una insuficiencia respiratoria grave que precisa trasplante pulmonar.

La anatomía patológica en muchos de estos pacientes se describe como neumonitis crónica de la infancia, y en algunos como neumonía intersticial descamativa o neumonitis intersticial no específica. También en pacientes adultos se ha descrito como neumonía intersticial usual.

La mutación se detecta en un único alelo del gen y se transmite de forma autosómica dominante, con penetrancia incompleta. La enfermedad es debida a un plegamiento anormal de los precursores de la proteína C (proteína C), que formarían oligómeros que inducirían un daño celular secundario e inflamación subsiguiente en los neumocitos tipo II.

La tercera anomalía genética descrita son las mutaciones recesivas del gen de la **proteína ABCA3**, que pueden originar casos fatales en recién nacidos a término y enfermedad pulmonar crónica en niños mayores. Los niños con esta anomalía pueden presentar insuficiencia respiratoria hipoxémica neonatal con evolución fatal, como los lactantes con déficit de proteína B, o bien se puede presentar de forma más tardía, hasta los 14 años de edad, como una neumopatía intersticial crónica. Los patrones histológicos incluyen una proteinosis alveolar, neumonitis intersticial descamativa y neumonitis no específica. En el microscopio electrónico se observan los cuerpos lamelares densos característicos de esta mutación.

Una anomalía relacionada es el **déficit de NKX2-1**, de herencia autosómico recesiva, en el que a la neumopatía intersticial se pueden aso-

ciar alteraciones tiroideas y neurológicas, y se altera también el metabolismo del surfactante.

Aunque no se dispone de ensayos clínicos que indiquen cual es la mejor opción terapéutica, el tratamiento de estas entidades incluye el uso de corticoides generalmente en forma de bolos intravenosos en dosis de 10-30 mg/kg/día, 3 días al mes; en casos graves se pueden asociar corticoides orales de forma diaria (1-2 mg/kg/día). La hidroxicloroquina (6,5 mg/kg/día –menores de 6 años– a 10 mg/kg/día) también se ha mostrado útil. También se ha descrito una evolución favorable en algunos casos de déficit de proteína C o de ABCA3 con el empleo de azitromicina en dosis de 10 mg/kg/día, tres días por semana.

Algunos pacientes mejoran con el tratamiento médico, pero muchos necesitan suplementos de oxígeno, evolucionando hacia una insuficiencia respiratoria crónica terminal que precisa ventilación mecánica. En estos casos refractarios al tratamiento médico el trasplante pulmonar constituye la única alternativa.

6.5. Proteinosis alveolar

La proteinosis alveolar representa un grupo de enfermedades intersticiales caracterizadas por el depósito alveolar de material lipoproteínáceo (surfactante), que origina hipoxemia e insuficiencia respiratoria.

En los adolescentes y adultos, la mayoría de casos están relacionados con la producción de autoanticuerpos contra el factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF).

Hay casos secundarios a la disfunción de los macrófagos, con alteración del aclaramiento

del surfactante en neoplasias hematológicas, inmunodeficiencias y trasplante de médula ósea. Algunos de los casos asociados a enfermedades hematológicas (síndrome mieloproliferativo, leucemia mielocítica aguda) e inmunodeficiencia, se deben a mutaciones de GATA2, un factor de transcripción esencial para la diferenciación de las células hematopoyéticas inmaduras, que entre otras muchas funciones regula la fagocitosis de los macrófagos alveolares.

En los niños pequeños, la mayoría de casos están relacionados con alteraciones genéticas, ya sea de las proteínas del surfactante (en este caso la proteinosis se asocia a afectación intersticial), o a mutaciones del gen que codifica el receptor de GM-CSF (*CSF2RA* y *CSF2RB*), que originan proteinosis alveolar exclusivamente, sin afectación del espacio intersticial. Como se ha comentado, recientemente se ha descrito un gen muy prevalente en habitantes de la Isla Reunión asociado a proteinosis alveolar (*methionyltRNA synthetase [MARS]*).

6.6. Neumonitis por hipersensibilidad

La neumonitis por hipersensibilidad o alveolitis alérgica extrínseca es una entidad relativamente poco frecuente en niños.

Se produce como consecuencia de la inhalación repetida de determinadas sustancias orgánicas o antígenos que, en algunos individuos susceptibles, son capaces de producir una inflamación en las paredes alveolares, bronquiolo e intersticio. En su patogenia participan tanto la reacción de tipo III de la clasificación de Gell y Coombs, con la producción de anticuerpos específicos frente a los antígenos causales, como la de tipo IV, o sea activa-

ción de los linfocitos T. En un individuo predispuesto se forman inmunocomplejos ante la inhalación continuada de diferentes sustancias antigénicas, como proteínas de origen animal (aves, bovino, porcino), fúngicas (*Aspergillus, Alternaria*, etc.), de insectos, agentes químicos o drogas. Estos inmunocomplejos activan las células inflamatorias provocando la formación de citoquinas que lesionarán el tejido pulmonar. En una serie pediátrica, el 74% de los casos se debieron a proteínas aviares (pájaros o plumas de edredones o almohadas), hongos en el 13% de los casos y ambos en el 13% restante.

En los niños, el agente causal más frecuentemente descrito son las proteínas aviares. Clínicamente puede manifestarse de tres formas, dependiendo del tiempo e intensidad de la exposición: aguda (de días a una semana), subaguda (1-4 semanas) o crónica (> 4 semanas). La presentación más frecuente en niños es la disnea en reposo o con el ejercicio. Otros síntomas son tos, febrícula, astenia y pérdida de peso, aunque en ocasiones la semiología clínica puede ser escasa. La auscultación pulmonar puede ser anodina o presentar estertores crepitantes y subcrepitantes difusos de predominio basal bilateral.

No existe ninguna prueba definitiva que diagnostique por sí sola la enfermedad, pero estas nos servirán para apoyar la sospecha clínica. La IgG específica cuantificada frente al antígeno es un indicador de exposición, pero no es diagnóstica de enfermedad. Las pruebas cutáneas intradérmicas son poco sensibles ya que resultan positivas en el 30% de los individuos expuestos. La función pulmonar revela habitualmente un patrón restrictivo en la espirometría forzada que puede ser mixto en fases

muy evolucionadas. La Rx de tórax suele ser normal, y la TC pulmonar evidencia un patrón nodular, reticulonodular, en vidrio deslustrado o en panal de abeja, según la gravedad y cronicidad de la enfermedad. En el lavado broncoalveolar suele haber linfocitosis con disminución del cociente CD4/CD8. En la biopsia hay infiltrados linfocitarios y pseudogranulomas. El tratamiento se basa en evitar la exposición al antígeno causal. En algunas ocasiones y cuando estemos ante una forma subaguda o crónica, puede ser útil la utilización de corticoides orales.

6.7. Hemosiderosis pulmonar

La hemosiderosis pulmonar idiopática es una causa rara de hemorragia alveolar difusa de origen desconocido. Ocurre con más frecuencia en niños y en su historia natural se presenta como episodios repetidos de hemorragia alveolar difusa. Muchos pacientes desarrollan una anemia ferropénica secundaria a las pérdidas de hemosiderina en los alveolos.

El examen del aspirado gástrico o del lavado broncoalveolar puede mostrar macrófagos cargados de hemosiderina (siderófagos). La biopsia pulmonar muestra numerosos siderófagos en los alveolos, sin evidencia de vasculitis, inflamación o depósito de inmunoglobulinas.

Sin tratamiento se puede desarrollar una fibrosis pulmonar y enfermedad pulmonar restrictiva. Los corticoides solos o en combinación con otros agentes inmunosupresores (azatioprina) pueden ser efectivos como tratamiento de mantenimiento y de las exacerbaciones.

7. PRONÓSTICO

La morbilidad y mortalidad asociada con el síndrome chILD (y otros tipos de enfermedad pulmonar difusa) es incierta, debido a la existencia de estudios con diferente diseño.

En un estudio se encontró una supervivencia a los 5 años en niños de un mes a 18 años con enfermedad pulmonar difusa del 64%, y del 38% en aquellos que tenían hipertensión pulmonar asociada. La Task Force de la European Respiratory Society encontró una mortalidad de tan solo el 6% (se excluían las formas neonatales rápidamente progresivas). Un estudio norte americano en niños menores de 2 años encontró una mortalidad del 30%.

Algunas entidades tienen claramente una mortalidad muy elevada, como los déficits de proteína B del surfactante, déficit de ABCA3 de presentación neonatal o displasia alveolar o alveolocapilar. Otras entidades tienen un pronóstico variable, desde grave a más favorable, como el déficit de proteína C o el de ABCA3 de presentación más tardía. Algunas entidades como la hiperplasia de células neuroendocrinas o la glucogenosis intersticial pulmonar (sin trastorno importante del desarrollo alveolar asociado) tienen un pronóstico favorable.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Brody AS, Guillerman RP, Hay TC, Wagner BD, Young LR, Deutsch GH, et al. Neuroendocrine cell hyperplasia of infancy: diagnosis with high-resolution CT. AJR Am J Roentgenol. 2010;194:238-44.
- Bush A, Cunningham S, de Blic J, Barbato A, Clement A, Epaud R. European protocols for the diag-

nosis and initial treatment of interstitial lung disease in children. Thorax. 2015;70:1078-84.

- Clement A, Nathan N, Epaud R, Fauroux B, Corvol H. Interstitial lung diseases in children. Orphanet J Rare Dis. 2010;5:22.
- Deterding R. Children's interstitial and diffuse lung disease. Progress and future horizons. Ann Am Thorac Soc. 2015;12:1451-7.
- Deutsch GH, Young LR. Pulmonary interstitial glycogenosis: words of caution. Pediatr Radiol. 2010;40:1471-5.
- Doan ML, Guillerman RP, Dishop MK, Nogee LM, Langston C, Mallory GB, et al. Clinical, radiological and pathological features of ABCA3 mutations in children. Thorax. 2008;63:366-73.
- Fan LL, Dishop MK, Galambos C, Askin FB, White JV, Langston C, et al. Diffuse lung disease in biopsied children 2 to 18 years of age. Application of the chILD Classification Scheme. Ann Am Thorac Soc. 2015;12:1498-505.
- Griese M, Haug M, Brasch F, Freihorst A, Lohse P, von Kries R, et al. Incidence and classification of pediatric diffuse parenchymal lung diseases in Germany. Orphanet J Rare Dis. 2009;4:26.
- Griese M, Haug M, Hartl D, Teusch V, Glöckner-Pagel J, Brasch F, et al. Hypersensitivity pneumonitis: lessons for diagnosis and treatment of a rare entity in children. Orphanet J Rare Dis. 2013;8:121.
- Kurland G, Deterding RR, Hagood JS, Young LR, Brody AS, Castile RG, et al. An Official American Thoracic Society Clinical practice guideline: classification, evaluation, and management of childhood interstitial lung disease in infancy. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188:376-94.

- Langston C, Dishop M. Diffuse Lung disease in infancy a proposed classification applied to 259 diagnostic biopsies. *Pediatr Dev Pathol.* 2009;26:421-37.
- Langston C, Patterson K, Dishop MK, Askin F, Baker P, Chou P, et al. A protocol for the handling of tissue obtained by operative lung biopsy: recommendations of the cHILD pathology co-operative group. *Pediatr Dev Pathol.* 2006;9:173-80.
- Nathan N, Marcelo P, Houdouin V, Epaud R, de Blic J, Valeyre D, et al. Lung sarcoidosis in children: update on disease expression and management. *Thorax.* 2015;70:537-42.
- Papiris SA, Tsirigotis P, Kolilekas L, Papadaki G, Paioannou AI, Triantafillidou C, et al. Pulmonary alveolar proteinosis: time to shift? *Expert Rev Respir Med.* 2015;9:337-49.
- Rauch D, Wetzke M, Reu S, Wesselak W, Schams A, Hengst M, et al. Persistent tachypnea of infancy. Usual and aberrant. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193:438-47.
- Wert SE, Whitsett JA, Nogee LM. Genetic disorders of surfactant dysfunction. *Pediatr Dev Pathol.* 2009;12:253-74.

Síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño

David Gómez-Pastrana⁽¹⁾, Domingo Álvarez Gil⁽²⁾

⁽¹⁾Unidad de Neumología Infantil. Hospital de Jerez. Jerez de la Frontera

⁽²⁾Unidad de Neumología y Alergia Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Gómez-Pastrana D, Álvarez Gil D. Síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño. Protoc diagn ter pediatr. 2017;1:237-251.



1. DEFINICIÓN, EPIDEMIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

Al hablar de los trastornos respiratorios obstrutivos durante el sueño (TRS) se hace referencia a un síndrome de disfunción de la vía aérea provocado por un aumento de la resistencia de la vía aérea superior y de la colapsabilidad faríngea, que provoca ronquido o un aumento del esfuerzo respiratorio. Este síndrome incluye distintas entidades según la severidad de la obstrucción de la vía aérea y los eventos detectados en el estudio de sueño: roncador primario, síndrome de resistencia aumentada de la vía aérea, hipovenitilación obstructiva y síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (SAHS).

El SAHS quedaría definido como un trastorno respiratorio del sueño, caracterizado por una obstrucción parcial o completa de la vía aérea superior (hipopneas, apneas obstrutivas o mixtas) que interrumpe la ventilación normal durante el sueño y los patrones normales del mismo.

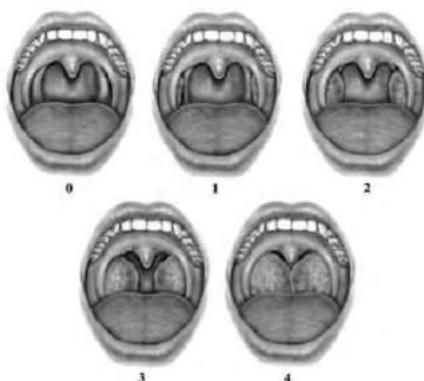
La prevalencia de ronquido habitual se ha estimado en el 7,45%, mientras que la de SAHS se sitúa entre el 1 y el 4%. Parece ser similar en

niños y en niñas y máxima en la edad preescolar. El diagnóstico de SAHS en la infancia es muy importante y la Academia Americana de Pediatría refiere que el riesgo de no tratar a los niños con SAHS incluye la alteración potencial de su desarrollo dependiente de su inteligencia, funciones ejecutivas e interacciones sociales, llevándole a alcanzar durante su vida menores metas académicas y sociales.

La faringe es colapsable para permitir la fonación y la deglución. Durante la inspiración se produce una presión negativa intensa que favorece el colapso de los tejidos hacia el interior que se contrarresta por la acción de los músculos dilatadores de la faringe. El sueño predispone a la obstrucción de la vía respiratoria, por la reducción de la actividad de los músculos dilatadores de la faringe y la adición de otros factores anatómicos o neurológicos favorecerían la aparición del SAHS.

1.1. Factores predisponentes para la aparición de SAHS

- Hipertrofia de amígdalas y adenoides, aunque ni el tamaño amigdalar (**Figura 1**), ni la

Figura 1. Tamaño amigdalar (Brodsky)

Grado 0: amigdalas dentro de la fosa amigdalina. **Grado 1:** las amigdalas se asoman de la fosa amigdalina y ocupan menos del 25% del ancho de la orofaringe. **Grado 2:** las amigdalas ocupan entre el 26-50% del ancho orofaringeo. **Grado 3:** las amigdalas ocupan entre el 51-75% del ancho orofaringeo. **Grado 4:** las amigdalas ocupan más del 75% del ancho orofaringeo.

Figura 2. Clasificación de Mallampati

I: total visibilidad de las amigdalas, úvula y paladar blando. II: visibilidad del paladar duro y blando, porción superior de las amigdalas y úvula. III: son visibles el paladar duro y blando y la base de la úvula. IV: solo es visible el paladar duro.

posición palatina de Friedman o la puntuación de Mallampati (**Figura 2**) predicen la severidad del SAHS.

- Algunos rasgos craneofaciales, como una barbilla pequeña y triangular, retrognatia, facies larga y estrecha, paladar ojival y maloclusión, favorecen las alteraciones respiratorias durante el sueño.

- La hipertrofia de cornetes y la rinitis alérgica.

- La obesidad es un factor de riesgo independiente para los trastornos obstructivos respiratorios durante el sueño, pero la evidencia muestra resultados conflictivos.

- Los niños con malformaciones craneofaciales pueden tener alteraciones de la base craneal o del macizo facial central, macroglosia e hipoplasia de la mandíbula inferior, que favorecen la obstrucción de la vía aérea superior. Los TRS también se asocian a la hipoplasia nasofaríngea secundaria a malformaciones de la base craneal, las alteraciones del macizo facial medio, como ocurre en la fisura palatina y en los síndromes de Apert y Crouzon, o con marcada hipoplasia mandibular (secuencia Pierre-Robin, síndromes de Treacher Collins, Nager y Stickler).

- Enfermedades neurológicas (la parálisis cerebral infantil) y neuromusculares (Duchenne, distrofia miotónica). En estos niños, una capacidad vital inspiratoria menor de 60% puede predecir la presencia de SAHS. La epilepsia no controlada también es un factor de riesgo.

- Las alteraciones complejas como la acondroplasia, la malformación de Chiari, el síndrome de Ehlers-Danlos, la mucopolisacaridosis y el síndrome de Prader-Willi se han relacionado con SAHS y con hipoventilación alveolar. Aunque no refieran síntomas obstructivos durante la noche, un 30-45% de los niños con síndrome de Down pueden presentar SAHS, debido a la hipoplasia centrofacial y mandibular, la macroglosia relativa, el volumen estrecho de la nasofaringe y la hipotonía faríngea.

1.2. Factores de riesgo de persistencia del TRS

Existen factores de riesgo de que el TRS se mantenga a largo plazo si el paciente no recibe tratamiento:

- Obesidad y aumento del percentil del índice de masa corporal (IMC).
- Sexo varón.
- Severidad del SAHS: índice de apnea-hipopnea (IAH) > 5 episodios por hora.
- Etnia afroamericana.
- Hipertrofia amigdalar persistente.
- Mandíbula estrecha.

2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El síntoma guía es el ronquido y su ausencia prácticamente descarta la existencia de un SAHS. El ronquido se define como habitual cuando está presente más de 3-4 noches a la semana.

Es frecuente la aparición durante el sueño de respiración bucal, dificultad respiratoria, pausas en la respiración, despertares, sudoración excesiva o enuresis. También pueden referirse posturas poco usuales durante el sueño para intentar mejorar la ventilación, como dormir con el cuello hiperextendido, en posición fetal con las rodillas debajo del tórax, en posición semisentada o necesitando varias almohadas. Los síntomas durante el día pueden ser secundarios a la hipertrofia de amígdalas y adenoides, incluyendo respiración bucal o infeccio-

nes recurrentes. También pueden referirse inquietud motriz, problemas de atención o retraso escolar.

Los niños con SAHS habitualmente no presentan somnolencia diurna, como ocurre en los adultos, aunque sí puede aparecer en algunos adolescentes con SAHS.

Existen algunas entidades que con frecuencia coexisten con los TRS, siendo posible que tengan una patogénesis común y que puedan beneficiarse teóricamente de su tratamiento:

- Otitis media y antecedentes de inserción de tubos de drenaje transtimpánico.
- Sibilancias recurrentes y asma.
- Síndrome metabólico.
- Disfunción motora oral: problemas de masticación, deglución y habla.

2.1. Complicaciones

Como complicaciones del SAHS en el niño se han descrito alteraciones cardiovasculares, neuroconductuales, del desarrollo estaturo-ponderal y enuresis.

2.1.1. Trastornos neurocognitivos, conductuales y depresivos

Los niños con SAHS pueden presentar problemas de aprendizaje y disminución del rendimiento escolar. Se han descrito un aumento de la prevalencia de alteración de la inteligencia general, inteligencia verbal, funciones ejecutivas, aprendizaje, memoria, habilidades visuoespaciales, lenguaje, habilidades fonéticas,

formación de conceptos, pensamiento analítico y habilidades matemáticas. La Academia Americana de Pediatría recomienda un diagnóstico y tratamiento precoz del SAHS en el niño para que se pueda mejorar el potencial cognitivo, social y el desarrollo escolar.

También se refieren síntomas de hiperactividad y falta de atención similares al trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH-like). Por tanto, en niños con posible TDAH que no cumplen los criterios diagnósticos, se recomienda la realización de una historia de sueño y, si presentan ronquido o síntomas sugestivos de TRS, realizar un estudio de sueño.

Asimismo, casi la mitad de los niños con SAHS tienen problemas conductuales, como déficits en el comportamiento, de la regulación emocional y del comportamiento escolar. La mala calidad del sueño puede influir en problemas de irritabilidad, humor depresivo, disminución del interés por las actividades diarias y síntomas ansioso-depresivos.

2.1.2. Alteraciones cardiovasculares

El SAHS se ha asociado con disfunción autonómica con arritmias cardíacas e hipertensión arterial, remodelación de la pared ventricular y afectación endotelial. La magnitud está determinada por la gravedad del SAHS.

La presión arterial se eleva cuando aumenta el grado de alteración respiratoria durante el sueño. En niños con SAHS e IAH > 5 se ha demostrado una elevación de aproximadamente 3,5 mmHg de la presión arterial en vigilia y sueño, tanto sistólica como diastólica, que raramente excede del percentil 95. En un niño roncador

que presente un aumento de la tensión arterial debe descartarse la presencia de SAHS.

También se han descrito cambios sutiles de la estructura y función del ventrículo izquierdo que pueden mejorar con el tratamiento.

Los niños con SAHS grave presentan un riesgo aumentado de hipertensión pulmonar y *cor pulmonale*, especialmente en presencia de síndromes complejos como el síndrome de Down, la distrofia muscular de Duchenne y la mucopolisacaridosis.

2.1.3. Alteración del crecimiento

Entre el 4 y el 13% de los niños con SAHS tienen problemas estaturo ponderales que se atribuye a la anorexia o disfagia por hipertrofia adenoamigdalar, a la secreción anómala de hormona de crecimiento, a la hipoxemia y acidosis respiratoria nocturnas y al aumento del trabajo respiratorio durante el sueño.

La alteración de la arquitectura del sueño que interfiere en la liberación de la hormona del crecimiento se produce sobre todo en las fases III y IV de ondas lentas. Tanto los niños con SAHS como los roncadores primarios presentan valores reducidos de proteína 3 de unión al factor de crecimiento parecido a la insulina (IGFBP3).

Tras el tratamiento del SAHS, el peso, la talla, el IMC y la masa grasa corporal aumentan. Incluso los niños obesos aumentan el peso tras el tratamiento del SAHS.

2.1.4. Enuresis

La causa de la enuresis en niños con SAHS es desconocida, aunque puede ser multifactorial.

Los niños con SAHS tienen aumentada la producción de orina y la excreción salina, de manera que tienden a tener más micciones nocturnas y al mismo tiempo se produce un estado de elevación de las catecolaminas. También se ha especulado con la posible relación entre enuresis, respiración y saturación de oxígeno.

Un estudio comunicó una reducción del 66-100% de las noches con enuresis tras 6 meses de tratamiento del SAHS.

2.1.5. Síndrome metabólico

La presencia de SAHS en un niño obeso puede amplificar sus alteraciones metabólicas. La asociación entre el síndrome metabólico, el sobrepeso y las alteraciones ventilatorias durante el sueño sugiere la necesidad de realizar una historia dirigida a los TRS en niños que presentan alguna de estas entidades, por si fuera necesario realizar un estudio de sueño.

3. DIAGNÓSTICO

Por su frecuencia y posibles repercusiones sobre la salud del niño, es importante tener un índice alto de sospecha de SAHS en la infancia y realizar una orientación adecuada para llegar al diagnóstico.

La historia clínica debe incluir los datos pediátricos generales junto con otros específicos de los TRS. Debe interrogarse sobre síntomas durante el sueño como ronquido, pausas en la respiración, respiración bucal, dificultad respiratoria, despertares, sudoración excesiva, enuresis o posturas anormales. También hay que indagar sobre los síntomas durante el día, in-

cluyendo respiración bucal, infecciones recurrentes, inquietud motriz, problemas de atención o retraso escolar.

El cuestionario pediátrico de sueño (PSQ de Chervin) (**Tabla 1**) consta de 22 preguntas orientadas a los trastornos respiratorios durante el sueño. Se considera positivo cuando se contestan afirmativamente al menos un tercio de las preguntas, presentando una sensibilidad del 0,85 y una especificidad del 0,87 para el diagnóstico de SAHS.

Dentro de los **antecedentes personales**, tiene especial importancia la prematuridad, por su asociación frecuente con los TRS. También hay que investigar problemas neurológicos y neuromusculares, cuadros sindrómicos y anomalías craneofaciales.

Respecto a los **antecedentes familiares**, conviene averiguar si hay otros casos de SAHS en la familia fundamentalmente padres o hermanos, así como el antecedente de hipertrofia adenoamigdalar o amigdalectomía en los familiares.

3.1. Exploración clínica

Se deben evaluar talla, peso e índice de masa corporal, calculando el percentil o el *z-score*, buscando la presencia de obesidad o problemas de crecimiento. También es importante medir la tensión arterial y su percentil correspondiente.

En la anatomía craneofacial se examina el tamaño y posición de barbilla y paladar y signos de maloclusión. La respiración bucal no coincidente con un proceso catarral es un signo de hipertrofia adenoamigdalar. Es importante me-

Tabla 1. Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ). Cuestionario de sueño pediátrico de Chervin

Instrucciones: por favor responda las preguntas siguientes relacionadas con el comportamiento del niño o niña, tanto durante el sueño como cuando está despierto. Las preguntas hacen referencia al comportamiento habitual, no necesariamente al observado en los últimos días porque puede que no sea representativo si no se ha encontrado bien. Si no está seguro de cómo responder a alguna pregunta, consulte con nosotros. Cuando se usa la palabra habitualmente significa que ocurre la mayor parte del tiempo o más de la mitad de las noches. Usamos el término niño para referirnos tanto a niñas como a niños

Nombre del niño		Fecha de nacimiento		
Edad	Curso Escolar	Fecha de la encuesta		
Encuesta hecha por	Padre	Observaciones		
	Madre			
	Ambos			
Comportamiento nocturno y durante el sueño		SI	NO	N.S.
Mientras duerme su niño				
1. ¿Ronca más de la mitad del tiempo?				
2. ¿Ronca siempre?				
3. ¿Ronca de forma ruidosa?				
4. ¿Tiene una respiración ruidosa o profunda?				
5. ¿Tiene problemas o dificultad para respirar?				
6. ¿Alguna vez ha parado de respirar por la noche?				
Su hijo				
7. ¿Tiene tendencia a respirar con la boca abierta durante el día?				
8. ¿Tiene la boca seca cuando se despierta por las mañanas?				
9. ¿De vez en cuando moja la cama?				
10. ¿Se despierta cansado por las mañanas?				
11. ¿Se va durmiendo durante el día?				
12. ¿Su profesor o cualquier otro cuidador le ha comentado alguna vez que su hijo parece que esté dormido durante el día?				
13. ¿Le cuesta despertar a su hijo por las mañanas?				
14. ¿Se queja de dolor de cabeza por las mañanas?				
15. ¿Alguna vez su hijo, desde que nació, ha tenido un parón de crecimiento?				
16. ¿Tiene sobrepeso (pesa más de lo normal para su edad)?				
Con frecuencia su hijo				
17. No parece escuchar lo que se le dice				
18. Tiene dificultad para organizar sus actividades				
19. Se distrae con facilidad con estímulos irrelevantes				
20. Cuando está sentado mueve en exceso manos o pies o se retuerce en la silla				
21. Está permanentemente en marcha como "impulsado por un motor"				
22. Interrumpe las conversaciones o juegos de los demás				

dir el tamaño amigdalar, aunque no existe una relación directa entre el tamaño de las amígdalas y la presencia o la gravedad del SAHS. La exploración nasal incluye comprobar deformidades del tabique, hipertrofia de cornetes o poliposis. En la cavidad bucal se valorará la existencia de macroglosia y glosptosis, así como hipertrofia y flacidez uvulopalatina.

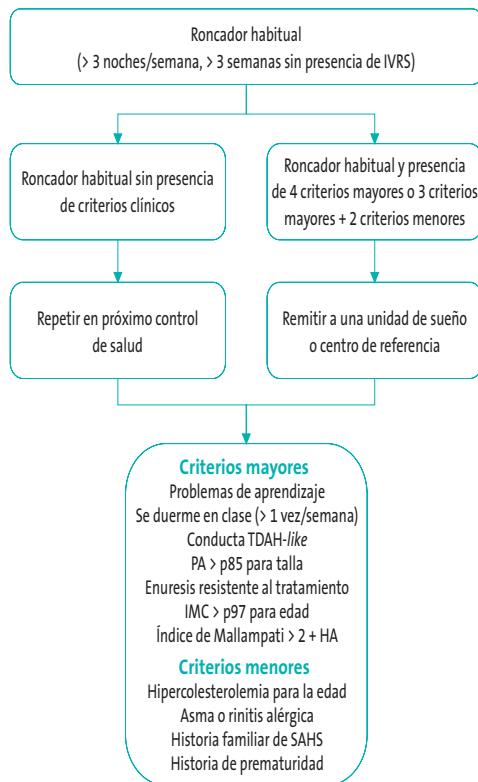
La exploración cardiopulmonar no suele ser significativa y solo en casos muy graves o de diagnóstico tardío encontraremos signos secundarios a la hipoxemia crónica: cianosis, hipertensión pulmonar o *cor pulmonale* con desplazamiento del impulso máximo o un soplo sugestivo de regurgitación tricuspídea.

El documento de consenso publicado por la Sociedad Española de Sueño propone un esquema diagnóstico a realizar en Atención Primaria para evaluar la derivación del niño a una unidad de sueño. Considera criterios mayores (problemas de aprendizaje, somnolencia en clase, conductas similares al TDAH, aumento de la tensión arterial, enuresis resistente, obesidad e índice de Mallanpati junto con hipertrofia adenoidea) y criterios menores (hipercolesterolemia, otitis y/o infecciones recurrentes de vías altas, asma o rinitis alérgica, antecedentes de prematuridad e historia familiar de SAHS). Cuando un niño roncador habitual presenta 4 criterios mayores o 3 criterios mayores + 2 criterios menores, el niño debería remitirse a una unidad de sueño (**Figura 3**).

3.2. Pruebas complementarias

La radiografía lateral de cuello (cociente adenoides/nasofaringe o amígdalas/faringe > 0,5) tiene buena sensibilidad pero baja especificidad para el diagnóstico de SAHS. La nasofa-

Figura 3. Esquema diagnóstico en Atención Primaria



HA: hipertrofia adenoamigdalar; **IVRS:** infección de vías respiratorias superiores; **OM:** otitis media; **PA:** presión arterial; **TDAH:** síndrome de déficit de atención con hiperactividad.

Modificado de: Alonso-Álvarez ML, Canet T, Cubell-Alarco M, Estivill E, Fernández-Julién E, Gozal D, et al. Documento de consenso del síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño en niños. Arch Bronconeumol. 2011;47:2-18.

ringoscopia con anestesia local puede reemplazar la radiografía lateral para evitar la radiación.

La resonancia magnética y la tomografía computarizada de la vía aérea superior, para medir las estructuras faciales y cervicales, se reservan para casos donde se consideren técnicas quirúrgicas complejas.

3.2.1. Polisomónografo (PSG)

La PSG nocturna realizada en el laboratorio de sueño es la técnica de referencia para el diagnóstico de SAHS en niños. Permite la valoración de los estadios y la arquitectura de sueño, así como la valoración de los eventos respiratorios (apneas, hipopneas y limitaciones al flujo).

La técnica consiste en el registro continuo y supervisado de variables neurofisiológicas (electroencefalograma, electrooculograma, electromiograma tibial y submentoniano) y variables cardiorrespiratorias (flujo oronasal con termosensores y/o cánulas nasales, esfuerzo respiratorio mediante bandas torácicas y abdominales, saturación de oxígeno por pulsioximetría, medida del CO₂ espirado o transcutáneo, frecuencia cardiaca, ronquido, posición corporal).

3.2.2. Poligrafía respiratoria (PR)

Incluye la medida de variables cardiorrespiratorias: flujo oronasal, esfuerzo respiratorio, saturación de oxígeno, posición corporal, ronquido y frecuencia cardiaca. A veces incorpora además el electromiograma tibial para evaluar los movimientos periódicos de piernas.

La PR tiene limitaciones respecto a la PSG, ya que no detecta los microdespertares electroencefalográficos y puede infraestimar las hipopneas. Además, al no registrar el tiempo de sueño, si se utiliza el tiempo en la cama como denominador de los distintos índices, puede producir falsos negativos al ser el tiempo en la cama mayor que el tiempo de sueño real. Esto puede corregirse parcialmente si el personal o la familia anotan durante la noche los períodos de sueño y vigilia.

Un estudio comparó la PSG y la PR, comprobando una coincidencia diagnóstica del 84,9%, siendo el índice de eventos respiratorios de 4,6 en la PR el mejor para distintos IAH de la PSG, y teniendo una buena eficiencia diagnóstica y especificidad.

La PSG o la PR están indicadas en niños con síntomas de TRS obstructivos, especialmente si hay problemas asociados (obesidad, deformidades craneofaciales, problemas neuromusculares y alteraciones complejas como malformación de Chiari, síndrome de Down y síndrome de Prader Willi). También debería realizarse tras la adenoidectomía en pacientes que tenían un SAHS moderado-severo, en los que presentan síntomas obstructivos tras la cirugía y aquellos con problemas asociados. Por último, debería realizarse una PSG o PR antes y después de la instauración de tratamientos para el SAHS tales como la expansión mandibular rápida, el tratamiento ortodóncico o los dispositivos no invasivos de presión positiva.

La elección de la PR sería la primera opción diagnóstica en niños con alta o baja probabilidad de SAHS, mientras que la PSG se reservaría para los casos dudosos, cuando haya comorbilidad asociada o se sospeche una patología del sueño distinta del SAHS.

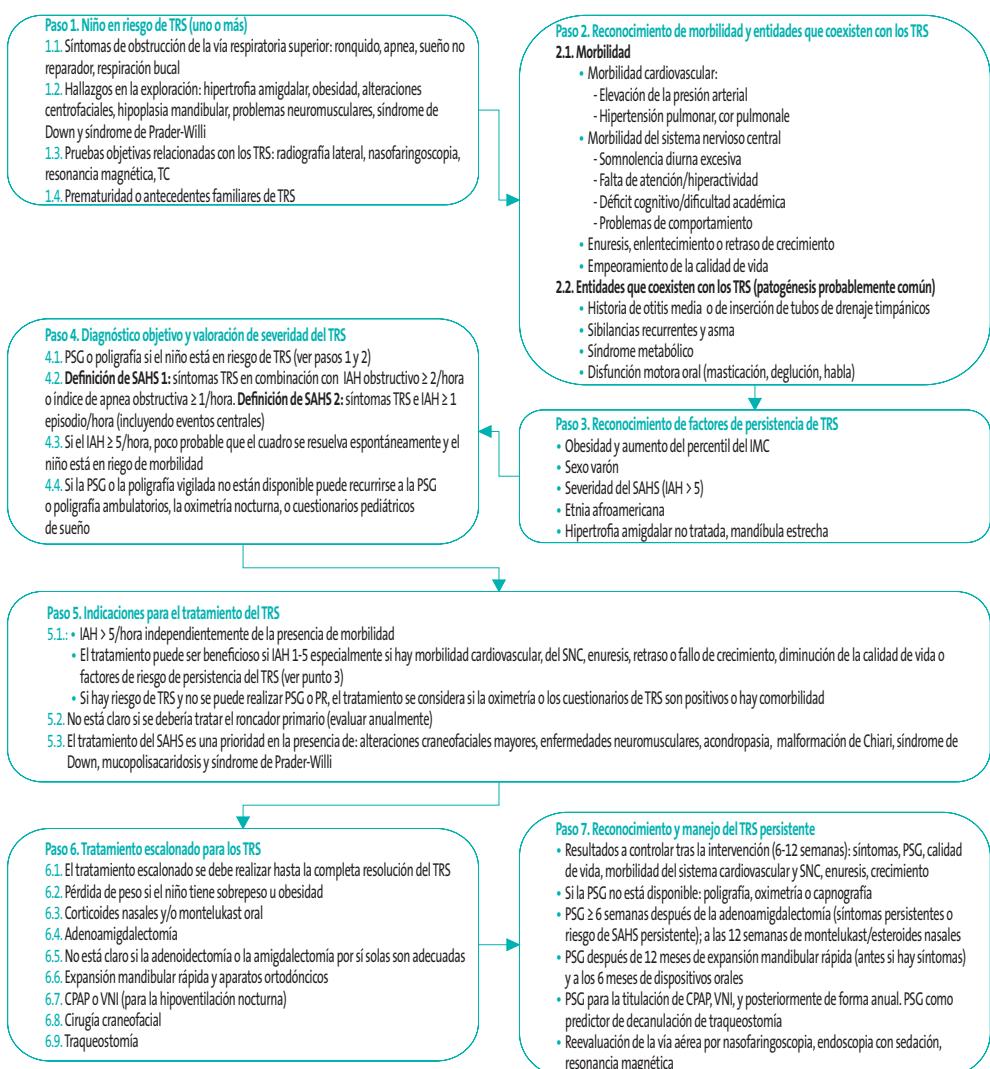
La PSG o la PR pueden no estar disponibles por lo que en estos casos se podrían utilizar métodos de diagnóstico alternativos. Entre ellos se encuentran la PSG y la PR en domicilio, la oximetría nocturna y los cuestionarios, como el cuestionario pediátrico de sueño o el Sleep Clinical Record.

La realización de un vídeo doméstico del niño durante el sueño profundo por parte de los padres puede aportar información al médico sobre el esfuerzo respiratorio, la presencia de apneas o la

posición corporal. Es recomendable realizarlo con audio y vídeo, estando el niño en decúbito supino, con algo de luz ambiental, el tórax visible y de forma ideal sobre las 5:00 de la mañana, cuando suele haber mayor probabilidad de sueño REM.

La Sociedad Europea de Sueño ha establecido un algoritmo para el manejo de los trastornos respiratorios obstrutivos durante el sueño (**Figura 4**).

Figura 4. Enfoque escalonado al diagnóstico y tratamiento de los TRS en niño de 2-18 años.



Modificado de: Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, Alexopoulos EI, Ersu R, Joosten K, et al. Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management. Eur Respir J. 2016;47:69-94.

4. TRATAMIENTO

4.1. Indicaciones de tratamiento en niños con SAHS

Se admite como indicación de tratamiento un IAH mayor de 5, independientemente de la existencia de morbilidad, aunque algunos autores recomiendan tratar a partir de índices de IAH mayor de 1 (**Figura 4**).

Si el IAH está entre 1 y 5, el tratamiento ha demostrado ser más útil en el caso de presencia de morbilidad del sistema cardiovascular, del sistema nervioso central, enuresis, retraso estaturoponderal, disminución de la calidad de vida o si hay factores de riesgo de persistencia del SAHS tras el tratamiento. En este grupo de pacientes con SAHS leve, el efecto del tratamiento sobre la excesiva somnolencia diurna, la hiperactividad o inatención, las dificultades académicas y el déficit cognitivo es modesto y se relaciona más con la severidad de los síntomas previos al tratamiento que con el IAH. La frecuencia de enuresis disminuye tras el tratamiento mientras que los percentiles de peso y altura aumentan incluso en niños obesos.

En el caso de que exista sospecha clínica de SAHS pero no se pueda realizar una PSG, el tratamiento puede considerarse cuando los métodos diagnósticos alternativos indican la presencia de SAHS o si existe alguna morbilidad asociada al SAHS.

4.2. Tratamiento en caso de comorbilidades

El tratamiento del SAHS es **prioritario** en el caso de comorbilidades asociadas que predisponen a la obstrucción de la vía aérea superior:

- Malformaciones craneofaciales mayores. Los pacientes con craneosinostosis sindrómica y SAHS presentan un riesgo aumentado de hipertensión pulmonar y pueden beneficiarse de distintos tratamientos, incluyendo la adenoamigdalectomía.
- Enfermedades neuromusculares. Los niños con distrofia muscular de Duchenne e hipoxemia nocturna tienen un riesgo aumentado de hipertensión pulmonar si no se trata el SAHS. Los pacientes afectos de parálisis cerebral y SAHS mejoran de sus síntomas y calidad de vida al instaurar tratamientos como CPAP, adenoamigdalectomía u otras intervenciones quirúrgicas que mejoren la obstrucción de la vía aérea superior.
- Acondroplasia. Se ha demostrado alta prevalencia de SAHS, apneas o hipoventilación centrales e hipertensión pulmonar en niños con acondroplasia que mejoran con tratamiento (adenoadenoidectomía, disminución de peso, presión positiva continua en la vía respiratoria (CPAP), ventilación no invasiva y cirugía descompresiva de la unión craneovertebral dorsal).
- Malformación de Arnold-Chiari. La cirugía descompresiva de la fosa posterior puede mejorar los eventos centrales y obstructivos. La ventilación no invasiva es necesaria con frecuencia.
- Los niños con síndrome de Down y SAHS tienen un riesgo aumentado de hipertensión pulmonar. Suelen responder menos a la adenoamigdalectomía y pueden precisar oxigenoterapia suplementaria, CPAP o presión positiva con dos niveles de presión (Bi-

PAP). Otras intervenciones quirúrgicas incluyen avance mandibular y maxilar, plicatura de pilares anteriores, reducción de la lengua, avance de hioideos y lengua, uvulopalatofaringoplastia, laringotraqueoplastia y traqueostomía.

- Los niños con mucopolisacaridosis tienen mayor riesgo de SAHS, que puede complicarse con hipertensión pulmonar. La adenoamigdalectomía y el tratamiento enzimático sustitutivo pueden disminuir la severidad del SAHS.
- La mayoría de los niños afectos de síndrome de Prader-Willi tienen SAHS, generalmente leve o moderado, incluso sin referir síntomas. La hipoxemia nocturna es frecuente incluso sin SAHS. La utilización terapéutica de hormona de crecimiento puede provocar un SAHS severo a las 6 semanas de iniciar el tratamiento. La respuesta tras la adenoamigdalectomía es menos favorable que en los niños afectos con SAHS sin este síndrome.

4.3. Posibilidades terapéuticas

4.3.1. Adenoamigdalectomía

La hipertrofia adenoamigdalar es la causa fundamental del SAHS en la gran mayoría de los niños y el tratamiento consistirá por tanto en la extirpación de las amígdalas y las vegetaciones adenoides. La mejoría más importante tras la cirugía la experimentan los niños con IAH mayor de 5.

En niños sanos, no obesos, la tasa de éxito de la adenoamigdalectomía, definida como la normalización del estudio de sueño ($IAH < 1$),

es aproximadamente del 75%. La intervención mejora la calidad de vida, los síntomas respiratorios obstructivos nocturnos y la morbilidad asociada al SAHS, como el retraso de crecimiento, la enuresis, la hipertensión pulmonar, la función del ventrículo derecho y los síntomas neurocognitivos (habilidades neurocognitivas, síntomas TDAH-like, problemas de comportamientos y somnolencia).

Los factores de riesgo de persistencia de SAHS tras la adenoamigdalectomía son: SAHS severo, obesidad, asma, hipertrofia de cornetes inferiores, desviación del tabique nasal, puntuación de Mallampati 3 o 4, retrognathia, hipoplasia maxilar superior, síndrome de Down, acondroplasia, parálisis cerebral y síndrome de Prader-Willi. En estos casos habrá que hacer un seguimiento tras la cirugía, incluyendo un estudio de sueño de control.

Las complicaciones de la amigdalectomía son muy poco frecuentes en niños en edad escolar sin comorbilidades (1,4%). Las complicaciones menores tras la cirugía son náuseas, vómitos (que pueden ser minimizadas con el uso profiláctico de medicación antiemética) y deshidratación. Como complicaciones mayores destacan el sangrado local (< 3%) y la obstrucción de la vía aérea superior. Se han identificado factores de riesgo de obstrucción de la vía aérea superior postoperatorios: $IAH > 26$, desaturaciones (3 o más clústeres de desaturación $\geq 4\%$ y al menos 3 desaturaciones $< 90\%$), edad menor de 3 años, obesidad o retraso ponderal, enfermedades neuromusculares, anomalías craneofaciales o alteraciones genéticas.

Se recomienda observar en el hospital al menos una noche a los niños con factores de riesgo de complicaciones mayores tras la adeno-

migdalectomía, pudiéndose utilizar la presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) en el periodo perioperatorio para estabilizar a los pacientes antes de la cirugía y para tratamiento de las complicaciones postoperatorias.

No hay evidencia de la eficacia de la adenoidectomía y amigdalectomía aisladas. El riesgo de precisar una futura amigdalectomía después de una adenoidectomía aislada disminuye con la edad, y aumenta con el tamaño de las amígdalas en el momento de la adenoidectomía. La reducción del volumen amigdalar se ha utilizado para disminuir la incidencia de complicaciones intraoperatorias.

4.3.2. Corticoides nasales y/o montelukast vía oral

El efecto beneficioso de estos fármacos podría deberse a la reducción de la hipertrofia adenoidal. En ciclos de 6-12 semanas han demostrado disminuir la severidad de SAHS en las formas leves o moderadas, si bien responden menos favorablemente los niños mayores de seis años y los obesos. No existen datos respecto a la mejoría de las morbilidades asociadas al SAHS en los pacientes tratados y tampoco parecen existir diferencias significativas en la frecuencia de la resolución total del SAHS respecto a niños no tratados. Ambos fármacos son bien tolerados a corto plazo. Se necesitan estudios de mayor duración del tratamiento que comprueben su eficacia y los posibles efectos secundarios.

Algunas evidencias sugieren que en casos de persistencia de SAHS tras la adenoamigdalectomía puede ser eficaz la combinación de corticoides intranasales y montelukast oral durante 12 semanas.

4.3.3. Otros tratamientos

- La disminución masiva de peso es efectiva en adolescentes obesos con SAHS pero no hay evidencia de la eficacia en niños con sobrepeso u obesidad.
- Tratamientos de ortodoncia. Corrigen las anomalías maxilomandibulares. Hay técnicas de distracción maxilar rápidas o lentas a través de la colocación de distractores anclados en los molares que, mediante presión, separan ambas mitades del maxilar o la mandíbula, permitiendo el crecimiento de hueso a partir del cartílago medial. Pueden corregir paladares ojivales y oclusiones nasales. La distracción maxilar rápida se ha asociado a una mejora del IAH y de la calidad de vida. Los dispositivos orales pueden utilizarse en los casos de retrognatia y maloclusión y pueden ser un tratamiento auxiliar en niños con SAHS y anomalías craneofaciales no sindrómicas.
- CPAP y BiPAP. Consiste en la administración de presión de aire a través de una mascarilla nasal o facial que evita el colapso de la vía aérea durante el sueño. La CPAP mejora las apneas, las hipopneas, las desaturaciones, los *aurousals* y el ronquido. Es el tratamiento indicado fundamentalmente en los casos en los que persiste el SAHS tras la adenoamigdalectomía ($IAH > 5$), y también en la obesidad, anomalías craneofaciales y enfermedades neuromusculares. En los casos de hipoventilación nocturna es preferible administrar BiPAP. La CPAP se ha relacionado con una mejoría de síntomas como el rendimiento escolar, el déficit de atención, la somnolencia, el comportamiento y la calidad de vida. Sin embargo, el efecto depen-

de su uso continuo y existen con frecuencia problemas de adherencia al tratamiento. Las complicaciones más frecuentes son congestión nasal, rinorrea, epistaxis, el eritema facial y la hipoplasia facial del tercio medio de la cara.

- Cirugía craneofacial. La cirugía maxilofacial puede considerarse en situaciones de malformación del macizo facial o de la base del cráneo (microsomía hemifacial, síndromes de Treacher Collins, Nager, Moebius), en los síndromes de craneosinostosis (Crouzon, Apert, Pfeiffer), en síndrome de Pierre-Robin, síndrome de Down, retrognatia, atresia de coanas o alteraciones del tabique nasal. La septoplastia, la uvulofaringopalatoplastia, la epiglotoplastia, la glosopexia y la cirugía maxilomandibular pueden estar indicadas en casos seleccionados.
- Traqueostomía. Solo se realizaría si las alteraciones anatómicas presentadas por el paciente no fuesen posibles de corregir en ese momento, las apneas obstrutivas fuesen muy severas y no se pudiesen realizar otros tratamientos menos agresivos.
- Tratamiento del reflujo gastroesofágico. En el adulto el reflujo gastroesofágico es una patología muy común que se ha relacionado con el SAHS. En el niño es posible que el aumento de la presión negativa por la dificultad respiratoria aumentara el reflujo y este a su vez favoreciera el SAHS por estímulo ácido o el estado inflamatorio propio del SAHS. Hacen falta más estudios que apoyen esta hipótesis, así como la eficacia del tratamiento del reflujo en la mejoría del SAHS.

4.3.4. Persistencia del SAHS tras tratamiento

En las visitas de revisión tras el tratamiento del SAHS debe investigarse la evolución de síntomas, calidad de vida y morbilidad (neurocognitiva, cardiovascular, crecimiento y enuresis). De forma ideal se debería realizar una PSG o PR de control ≥ 6 semanas después de la adenoamigdalectomía en los pacientes con riesgo de persistencia de SAHS y en aquellos con síntomas nocturnos. También es recomendable realizar un estudio de sueño a las 12 semanas en los pacientes con SAHS leve en los que se haya optado por el tratamiento con corticoides nasales y montelukast. En los pacientes que hayan recibido una expansión mandibular rápida, el estudio de sueño se debe repetir al mes, y en los que utilizan dispositivos mandibulares, a los 6 meses.

La persistencia de los síntomas obliga a reevaluar la recidiva de la hipertrofia adenoidal que se ha referido en el 12,2% de los casos con SAHS. La realización de una nasofaringoscopia bajo sedación puede evidenciar el tamaño adenoidal, así como otras causas que estén contribuyendo a la persistencia del SAHS como laringomalacia, obstrucción por la base de la lengua o colapso faríngeo.

En niños con síndrome de Down y SAHS persistente, la cine-resonancia magnética puede evidenciar colapso faríngeo o del paladar blando e hipertrofia de las amígdalas lingüales.

En los casos de tratamiento con presión positiva, la PSG o la PR se utilizan para titular la presión y posteriormente de forma anual para ver la evolución.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Alonso-Álvarez ML, Canet T, Cubell-Alarco M, Estivill E, Fernández-Julián E, Gozal D, et al. Documento de consenso del síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño en niños. *Arch Bronconeumol.* 2011;47:2-18.
- Alonso-Álvarez ML, Cordero-Guevara JA, Terán-Santos J, Gonzalez-Martinez M, Jurado-Luque MJ, Corral-Peñaflor J, et al. Obstructive sleep apnea in obese community-dwelling children: the NANOS study. *Sleep.* 2014;37:943-9.
- American Thoracic Society. Standards and indications for cardiopulmonary sleep studies in children. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996; 153:866-78.
- Aurora RN, Zak RS, Karippot A, Lamm CI, Morgenthaler TI, Auerbach SH, et al. Practice parameters for the respiratory indications for polysomnography in children. *Sleep.* 2011;34:379-88.
- Bhattacharjee R, Kheirandish-Gozal L, Spruyt K, Mitchell RB, Promchiarak J, Simakajornboon N, et al. Adenotonsillectomy outcomes in treatment of obstructive sleep apnea in children: a multicenter retrospective study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182:676-83.
- Bonuck KA, Freeman K, Henderson J. Growth and growth biomarker changes after adenotonsillectomy: systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child.* 2009;94:83-91.
- Cortal V, Camacho M, Winck JC, Capasso R, Azevedo I, Costa-Pereira A. Unattended sleep studies in pediatric OSA: a systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope.* 2015;125:255-62.
- Flores-Mir C, Korayem M, Heo G, Witmans M, Major MP, Major PW. Craniofacial morphological characteristics in children with obstructive sleep apnea syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Am Dent Assoc.* 2013;144: 269-77.
- Goodwin JL, Kaemingk KL, Mulvaney SA, Morgan WJ, Quan SF. Clinical screening of school children for polysomnography to detect sleep-disordered breathing—the Tucson children's assessment of sleep apnea study (TucASA). *J Clin Sleep Med.* 2005;1:247-54.
- Goodwin JL, Vasquez MM, Silva GE, Quan SF. Incidence and remission of sleep-disordered breathing and related symptoms in 6- to 17-year old children—the Tucson children's assessment of sleep apnea study. *J Pediatr.* 2010;157:57-61.
- Kaditis A, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Algorithm for the diagnosis and treatment of pediatric OSA: a proposal of two pediatric sleep centers. *Sleep Med.* 2012;13:217-27.
- Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, Alexopoulos EI, Ersu R, Joosten K, et al. Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management. *Eur Respir J.* 2016;47:69-94.
- Kuhle S, Urschitz MS. Anti-inflammatory medications for obstructive sleep apnea in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;1:CD00707.
- Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, Halbower AC, Jones J, et al. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics.* 2012;130:576-84.
- Mitchell RB, Garetz S, Moore RH, Rosen CL, Marcus CL, Katz ES, et al. The use of clinical parameters to predict obstructive sleep apnea syndrome severity in children: the childhood adenotonsillectomy (CHAT) study randomized clinical trial. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;141:130-6.

- Schechter MS. Technical report: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2002;109:e69.
- Shott SR, Amin R, Chini B, Heubi C, Hotze S, Akers R. Obstructive sleep apnea: should all children with Down syndrome be tested? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;132:432-6.
- Suresh S, Wales P, Dakin C, Harris MA, Cooper DG. Sleep-related breathing disorder in Duchenne muscular dystrophy: disease spectrum in the paediatric population. *J Paediatr Child Health*. 2005;41:500-3.
- Villa Asensi JR, Martínez Carrasco C, Pérez Pérez G, Cortell Aznar I, Gómez-Pastrana D, Alvarez Gil D, *et al.* Guía de diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas-hipopneas del sueño en el niño. *An Esp Pediatr (Barc)*. 2006;65:364-76.
- Wise MS, Nichols CD, Grigg-Damberger MM, Marcus CL, Witmans MB, Kirk VG, *et al.* Executive summary of respiratory indications for polysomnography in children: an evidence-based review. *Sleep*. 2011;34:389-98.

Trasplante pulmonar en niños

Olga de la Serna Blázquez⁽¹⁾, Antonio Moreno Galdó⁽²⁾

⁽¹⁾Unidad de Neumología Pediátrica y Fibrosis Quística. Hospital Universitario La Paz. Madrid

⁽²⁾Unidad de Neumología Pediátrica y Fibrosis Quística. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

De la Serna Blázquez O, Moreno Galdó A. Trasplante pulmonar en niños. Protoc diagn ter pediatr. 2017;1:253-264.



1. INTRODUCCIÓN

El trasplante pulmonar se ha consolidado en los últimos años como una opción terapéutica para los niños con una enfermedad pulmonar grave en la que han fracasado otras opciones terapéuticas, consiguiendo una buena calidad de vida y una supervivencia prolongada, similar a la del trasplante realizado en pacientes adultos.

El trasplante en los niños presenta numerosas particularidades en relación al trasplante en adultos: características específicas de los niños en las diferentes etapas de desarrollo, desde lactantes a adolescentes, indicaciones diferentes según los distintos grupos de edad, los efectos de los tratamientos inmunosupresores, especial susceptibilidad a las infecciones en relación con un sistema inmunitario inmaduro y problemas particulares en la disponibilidad de donantes adecuados.

De los 55.260 trasplantes de pulmón que se han realizado hasta el momento, 2542 se han hecho en niños. Esta disparidad de cifras en niños y adultos tiene que ver con la historia natural de la enfermedad pulmonar en niños. Los resultados del trasplante pediátrico han mejorado de forma considerable en las dos úl-

timas décadas, por los avances en la técnica del trasplante, la preservación de los órganos, el manejo perioperatorio, la inmunosupresión y la profilaxis y tratamiento de las complicaciones infecciosas; la disfunción crónica del injerto, como en los adultos, limita la supervivencia a largo plazo.

2. EPIDEMIOLOGÍA DEL TRASPLANTE PULMONAR PEDIÁTRICO

En España el primer trasplante en pacientes adultos se realizó en 1990 y el número total de trasplantes anuales ha aumentado progresivamente desde los 6 practicados en 1990 hasta los 294 del año 2015, con un total de 3781, según los datos de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT). La ONT considera trasplantes pediátricos los realizados en menores de 16 años. El primer trasplante pulmonar pediátrico en España se realizó en 1996. El volumen de trasplantes pediátricos realizados en menores de 16 años (124 hasta el 2015) corresponde a un 3,2% del total de trasplantes realizados en adultos. A diferencia de lo que ocurre con los trasplantes de pacientes adultos, el número anual de trasplantes se ha mantenido relativamente constante, siendo la mediana en este periodo de 6 al año. En el Registro Español de

Trasplante Pulmonar, el 74% de los niños tenían entre 11 y 15 años de edad. Estos datos son comparables a los que se recogen en el registro de la International Society for Heart & Lung Transplantation (ISHLT), en el que consideran trasplante pediátrico el realizado en menores de 18 años. Según los datos de la ISHLT, entre 1987 y junio de 2014 se realizaron 55.260 trasplantes pulmonares y cardiopulmonares, de los que fueron pediátricos 2542 (4,5%), lo que supone que se trasplantó 30 veces más en adultos que en la edad pediátrica. El porcentaje más elevado de trasplantes corresponden al grupo de adolescentes (12 a 17 años), que representan en Europa el 84% de los trasplantes pediátricos, y en América del Norte el 68%.

La baja frecuencia de trasplantes en los niños y la ausencia de un incremento similar al ocurrido en pacientes adultos tiene relación con 3 factores: 1) la baja prevalencia en los niños de las enfermedades pulmonares graves; 2) los avances en los cuidados médicos de los pacientes con fibrosis quística, principal indicación en la edad pediátrica, han mejorado considerablemente su evolución y retrasado la edad en la que puede ser necesario un trasplante de pulmón, y 3) la escasa disponibilidad de donantes jóvenes.

Solo 43 centros realizan trasplante pulmonar pediátrico en el mundo y la mayoría de ellos (88,3%) realizan únicamente entre 1 y 4 trasplantes al año, con solo 3-4 centros realizando entre 5 y 9 trasplantes y 2 centros entre 10 y 19 trasplantes. Al igual que ocurre en España, podemos distinguir dos tipos de centros: centros con dedicación específica al trasplante pediátrico en los que se realizan trasplantes a niños de todas las edades, y centros de trasplante pulmonar de adultos en los que se

atiende también a niños adolescentes o mayores de 8-10 años y en algunos a niños a partir de la edad preescolar.

3. INDICACIONES

Como en los adultos, la indicación general para el trasplante pulmonar es la insuficiencia respiratoria progresiva y potencialmente letal debida a una enfermedad pulmonar parenquimatosa o vascular. Puesto que la mayoría de estas enfermedades progresan lentamente, para la indicación del momento de realización del trasplante debe tenerse en consideración una supervivencia prevista del niño de menos de 2 años y una muy mala calidad de vida, que se hayan agotado todas las medidas terapéuticas, que no exista otra enfermedad grave y asegurar la existencia de un ambiente familiar y social adecuado para asumir los riesgos del trasplante y el estricto cumplimiento de un régimen terapéutico complejo antes y después del trasplante.

En la **Tabla 1** se especifican las principales enfermedades en las que puede estar indicado realizar un trasplante pulmonar en niños. La fibrosis quística es la principal indicación, aunque su frecuencia va disminuyendo en la edad pediátrica. Los otros grupos importantes de indicaciones los constituyen las enfermedades vasculares pulmonares (principalmente la hipertensión pulmonar) y las enfermedades difusas del parénquima pulmonar.

En el Registro Español de Trasplante Pulmonar (años 2006-2012), la fibrosis quística representó el 63,6% de los trasplantes en niños menores de 16 años, las enfermedades intersticiales el 13,7%, la bronquiolitis obliterante postinfecciosa el 11,4%, la hipertensión arterial pulmonar el

Tabla 1. Indicaciones de trasplante pulmonar en niños

Fibrosis quística
Enfermedades vasculares pulmonares:
• Hipertensión pulmonar
• Otra patología vascular pulmonar:
- Estenosis de venas pulmonares
- Displasia alveolo-capilar
Enfermedades difusas del parénquima pulmonar:
• Neumopatías intersticiales propias de los niños:
- Déficit de proteínas del surfactante
- Neumonitis crónica de la infancia
- Trastornos del desarrollo alveolar
- Displasia broncopulmonar
• Fibrosis pulmonar poslinfoma
• Otras neumopatías intersticiales
• Bronquiolitis obliterante postrasplante de progenitores hematopoyéticos
Bronquiolitis obliterante postinfecciosa
Disfunción del injerto pulmonar (retrasplante)

9,1%, y el retrasplante el 2,3%. La proporción de las diferentes indicaciones en relación con los grupos de edad ha evolucionado en los últimos años. Debido a la mejora y aumento de eficacia de los diferentes tratamientos, la edad media de trasplante en fibrosis quística y en hipertensión pulmonar ha aumentado. En cambio, otras patologías como enfermedades intersticiales o déficit del surfactante se han convertido en frecuentes indicaciones en los niños más pequeños, en los que el trasplante pulmonar puede ser la única opción de supervivencia.

En el registro de la ISHLT (**Tabla 2**) la fibrosis quística es la principal causa de trasplante pulmonar en niños, especialmente entre 6 y 11 años (50,5%) y el 69,1% entre 12 y 17 años. Sin embargo, la indicación de trasplante varía para cada grupo de edad. En el niño menor de 1 año la enfermedad pulmonar difusa (fibrosis pulmonar, déficit del surfactante) es la principal indicación (40,8%), en niños de 1 a 10 años

Tabla 2. Trasplante pulmonar pediátrico. Indicaciones por grupos de edad (enero de 2000-junio de 2014).

Enfermedad	< 1 año	1-5 años	6-10 años	11-17 años
Fibrosis quística	0	5,7%	50,5%	69,1%
Hipertensión pulmonar idiopática	13%	21,8%	10,2%	7,9%
Enfermedad vascular pulmonar	3,7%	5,7%	1%	0,1%
Cardiopatía congénita	14,8%	8%	1,5%	0,8%
Fibrosis pulmonar idiopática	7,4%	12,6%	4,1%	2,8%
Fibrosis pulmonar, otras causas	13%	11,5%	7,7%	2,7%
Déficit de proteína B surfactante	20,4%	4,6%	0	0
Bronquiolitis obliterante No retrasplante	0	9,2%	10,7%	4,6%
Retrasplante Bronquiolitis obliterante	0	4,6%	3,1%	3,1%
Retrasplante, no bronquiolitis obliterante	0	4,6%	1,5%	2,3%
Enfermedad vascular pulmonar	3,7%	5,7%	1%	0,1%
Displasia broncopulmonar	7,4%	2,3%	0,5%	0,6%
Otros	20,4%	5,7%	6,1%	4,1%

Fuente: 2015 ISHLT Registry Report.

las más frecuentes son la fibrosis quística y la hipertensión pulmonar primaria. Puesto que cada vez es menos frecuente el trasplante de niños menores de 11 años y adolescentes con fibrosis quística, en este último registro desde el año 2000 ya se evidencia el menor porcentaje de transplantados en esos grupos de edad respecto a los registros que incluían desde el año 1990.

4. ¿CUÁNDΟ REMITIR A UN NIÑΟ PARA TRASPLANTE PULMONAR?

En general, los niños deberían ser remitidos cuando su enfermedad de base suponga un riesgo para su vida, con una mala calidad de vida a pesar de las máximas medidas terapéuticas, y se prevea una razonable mejora de su expectativa de vida con el trasplante.

La decisión de incluir a un niño en lista de espera para recibir un trasplante pulmonar no es fácil, ya que es muy complicada la predicción de la supervivencia. Hay muchos estudios en adultos que demuestran un claro aumento de la supervivencia tras el trasplante. Desafortunadamente, con muchos menos trasplantes realizados en niños, no hay tantos datos que lo demuestren, aunque ya existen centros con una dilatada experiencia que lo justifican.

Una apropiada selección de los candidatos y el momento de inclusión en lista de espera son cruciales para maximizar la supervivencia global de los niños y adolescentes con enfermedad pulmonar terminal que precisan un trasplante pulmonar. La evaluación de los candidatos pediátricos tiene aspectos específicos relacionados con la enfermedad de base y la técnica quirúrgica, así como los efectos del tratamiento inmunsupresor y de las infecciones sobre el crecimiento y sobre un sistema inmune todavía en desarrollo.

Es, por lo tanto, muy importante tomar esta decisión de forma adecuada para ofrecerle un claro beneficio en su supervivencia. Remitir un niño con una enfermedad pulmonar grave a una unidad de trasplante pulmonar pediátrico debe realizarse cuando existen

marcadores de evolución negativa, aunque no necesariamente coincida con el momento de inclusión en lista de espera. Su aceptación será necesaria cuando el trasplante pulmonar suponga una mejora de la calidad de vida y la supervivencia superior al tratamiento conservador. El equipo multidisciplinar de trasplante debe tener el tiempo necesario para valorar la enfermedad de base e identificar y derivar problemas asociados, así como ofrecer educación al paciente y la familia sobre el trasplante pulmonar. Este último aspecto es único para el trasplante pulmonar pediátrico, en que debe valorarse no solo al paciente sino a la unidad familiar completa.

En el año 2005 y ante el creciente aumento de fallecimientos de pacientes en lista de espera de trasplante pulmonar, se creó en EE. UU. un sistema de valoración de la gravedad para la priorización de la inclusión en lista de espera, el Lung Allocation Score (LAS). Este sistema hace un cálculo utilizando múltiples valores clínicos, funcionales, y muchos otros, y determina el nivel de urgencia para el trasplante, calculando además el beneficio de supervivencia postrasplante. Se ha comprobado en EE. UU. un beneficio real del trasplante en los adultos con fibrosis quística; esta escala de puntuación solo es aplicable en niños mayores de 12 años. Los niños menores de 12 años son incluidos en lista priorizando el tiempo acumulado, talla y grupo sanguíneo.

Podemos resumir las indicaciones para remitir un niño con fibrosis quística a evaluar para trasplante pulmonar en: hospitalizaciones frecuentes para antibioterapia intravenosa, limitación importante para ir al colegio o realizar la actividad normal, descenso rápido o fluctuaciones marcadas de la función pulmo-

nar incluyendo un volumen espiratorio forzado en el primer segundo ($FEV_1 < 30\%$), neumotórax o hemoptisis recurrentes, hipoxemia e hipercapnia. Se considera recomendable incluirlos si, a pesar de estar recibiendo el máximo tratamiento médico, su esperanza de vida es inferior a 2 años y tienen una mala calidad de vida que es probable que mejore con el trasplante. Con este enfoque, ampliamente adoptado en Europa, se beneficiarán la mayoría de los que reciban un trasplante, aunque tiene el inconveniente de que algún paciente podría fallecer en la lista de espera o sin incluirse en ella si no se valora adecuadamente su pronóstico.

En los niños con enfermedades difusas del parénquima pulmonar, lo más importante es valorar la presencia de una alteración funcional moderada o grave, la necesidad de ventilación mecánica o de aportes muy elevados de oxígeno, la falta de respuesta a los tratamientos y tener en cuenta la historia natural de la enfermedad. Con algunas enfermedades el niño no podrá sobrevivir sin el trasplante, como el déficit de proteína B de surfactante, mientras que en otras puede haber una respuesta variable al tratamiento como en el déficit de proteína C del surfactante.

El pronóstico de la hipertensión pulmonar ha mejorado mucho con los nuevos tratamientos disponibles, por lo que actualmente se recomiendan los siguientes criterios: niños en clase funcional IV, incluirlos en lista de trasplante e iniciar tratamiento médico; si mejoran retirarlos de la lista de espera. Niños en clase funcional III: realizar tratamiento médico; si no mejoran o empeoran, incluirlos en lista de espera. Los niños con estenosis bilateral de venas pulmonares o displasia alveolocapilar se

tendrían que incluir de forma precoz en lista de trasplante, ya que no responden a otros tratamientos.

La naturaleza de estas indicaciones hace que se plantee la indicación del trasplante pulmonar en niños en ventilación mecánica con mayor frecuencia que en los adultos. Los lactantes con ventilación mecánica o niños en ventilación mecánica crónica se pueden considerar candidatos a trasplante pulmonar. Se ha comprobado que los lactantes transplantados en ventilación mecánica tienen la misma supervivencia tras el trasplante que los niños mayores no ventilados, y mejor que los niños mayores ventilados. La ventilación mecánica invasiva en los niños con fibrosis quística es un factor de riesgo para una mayor morbilidad y mortalidad postrasplante, pero no lo es la ventilación no invasiva.

En la **Tabla 3** se resumen los criterios para remitir los niños a los equipos de trasplante pulmonar.

Un comentario especial merece el grupo de niños de menos de 12 meses. Las indicaciones más frecuentes de trasplante son la patología parenquimatosa difusa y la patología vascular pulmonar. En el Hospital de Niños de St. Louis, uno de los centros con mayor experiencia mundial pediátrica, sobre 277 trasplantes realizados en 15 años, la supervivencia a los 5 años fue del 55% y a los 10 años del trasplante es del 40%. En el registro internacional, la supervivencia a los 5 años es del 50% y a los 15 años del 25%. Curiosamente se ha visto en este grupo menores tasas de rechazo agudo y de desarrollo de bronquiolitis obliterante. A pesar de estos resultados, solo 84 niños de estos niños han sido transplantados en EE. UU. en

Tabla 3. Recomendaciones para remitir los niños con patología respiratoria al equipo de trasplante pulmonar

Enfermedad	Indicación para remitir al centro de trasplante
Fibrosis quística	Hospitalizaciones frecuentes para antibioterapia intravenosa, limitación importante para ir al colegio o realizar la actividad normal, descenso rápido o fluctuaciones marcadas de la función pulmonar incluyendo una FEV ₁ < 30%, neumotórax o hemoptisis recurrentes, hipoxemia e hipercapnia
Hipertensión pulmonar idiopática	Clase funcional IV, fallo cardiaco derecho, crisis de hipoxia, síncope recurrentes, sin respuesta al tratamiento médico
Estenosis de venas pulmonares, displasia alveolocapilar	Deben remitirse de forma precoz ya que no responden al tratamiento
Déficits de proteínas del surfactante	Los pacientes con déficit de proteína B con insuficiencia respiratoria refractaria deben remitirse de forma precoz. Los pacientes con déficit de ABCA3 o proteína C en caso de insuficiencia respiratoria grave y ausencia de respuesta al tratamiento
Displasia broncopulmonar	Dada la posibilidad de mejoría evolutiva de la enfermedad, deben remitirse únicamente los pacientes que no mejoran en el tiempo con insuficiencia respiratoria grave
Bronquiolitis obliterante post infecciosa	Pacientes con hipoxemia importante o necesidad de ventilación mecánica invasiva que no mejoran con el tratamiento médico. Tener en cuenta la posibilidad de mejoría evolutiva los 2 primeros años
Otras enfermedades pulmonares parenquimatosas difusas	Pacientes con hipoxemia importante o necesidad de ventilación mecánica invasiva que no mejoran con el tratamiento médico

los últimos 25 años. Aunque son raros los casos que llegan a ser trasplantados, parece más probable que no estén siendo remitidos para valorar un trasplante. A esto puede que contribuya la escasez de centros con experiencia. En EE. UU. solo dos centros han realizado trasplantes en niños de menos de 12 meses desde el 2006. Estudios recientes han demostrado resultados de supervivencia similares a las de los trasplantes pulmonares en otros grupos de edad.

5. CONTRAINDICACIONES

Al igual que en el adulto, existen relativamente pocas contraindicaciones para el trasplante pulmonar pediátrico (**Tabla 4**). Las contraindicaciones quirúrgicas incluyen la traqueomalacia severa, la pleurodesis con talco, la escolio-

sis torácica severa y la incompetencia laringea, aunque algunas de estas con frecuencia son específicas de cada centro. Centros con larga experiencia han reportado muy buenos resultados incluso ante la presencia de estas contraindicaciones.

Las contraindicaciones médicas son también específicas de cada centro. Estas incluyen la infección viral activa, las infecciones bacterianas multirresistentes, la falta de adherencia al tratamiento, las enfermedades mentales intractables, tanto en el niño como en los cuidadores, y los trastornos severos del crecimiento. En general, la hepatitis C ha sido considerada una contraindicación absoluta para el trasplante, pero estudios recientes han demostrado buenos resultados en pacientes estables con mínima enfermedad hepática. En los pacientes con fibrosis quística, la infección por

Tabla 4. Contraindicaciones consensuadas para el trasplante pulmonar pediátrico

Contraindicaciones quirúrgicas
<ul style="list-style-type: none"> • Traqueomalacia severa • Pleurodesis con talco • Escoliosis torácica severa • Incompetencia laringea
Contraindicaciones médicas
<ul style="list-style-type: none"> • Infección viral activa • Infección pulmonar multirresistente* • Colonización por <i>Mycobacterium abscessus</i> • Diabetes mellitus mal controlada* • Desórdenes severos del crecimiento* • Neoplasia activa en los últimos 2 años • Fracaso multiorgánico • Tuberculosis activa • Sepsis
Contraindicaciones psicosociales
<ul style="list-style-type: none"> • No adherencia al tratamiento refractaria • Enfermedad mental intratable en pacientes o cuidadores

*Son contraindicaciones absolutas para algunos centros.

Bulkholderia cepacia genomovar-3, Mycobacterium abscessus u hongos multiresistentes (*Scedosporium prolificans*) constituyen una contraindicación en algunos centros.

Los pacientes con cardiopatías cianosantes en los que se han realizado toracotomías previas para procedimientos paliativos presentan un riesgo muy elevado de sangrado a partir de colaterales de la pared torácica y deben ser valorados de forma individual.

Los sistemas de soporte extracorpóreo como la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) y los sistemas paracorpóreos de sustitución pulmonar (Novalung®) pueden servir en algunos casos como puente al trasplante pulmonar en pacientes que fallecerían por la gravedad de su insuficiencia respiratoria antes de recibir el trasplante.

6. EL ÓRGANO DONANTE

La selección del donante en trasplante pulmonar se basa en la compatibilidad ABO y en el tamaño del receptor (talla, diámetros torácicos). Además, en los receptores se realiza el estudio de anticuerpos anti-HLA previo al trasplante y, si están sensibilizados por transfusiones o trasplantes previos, es recomendable el estudio de compatibilidad contrastándolo con el tipaje HLA del donante. En los últimos años varios estudios muestran la importancia de definir la histocompatibilidad entre donante y receptor en el trasplante por lo que cada vez más se hace en estos pacientes sensibilizados el *crossmatch* virtual, en el que se comparan las informaciones del HLA de receptor y donante y que da una idea del riesgo que puede existir para desarrollar rechazo o disfunción del injerto. Esto supone un aumento de los pulmones rechazados para el trasplante, con el consiguiente aumento del tiempo en lista de espera, pero desde que se viene realizando este *crossmatch* o prueba cruzada los casos de rechazo hiperagudo, causados por la preexistencia en el receptor de anticuerpos contra antígenos HLA del donante, son muy raros.

La compatibilidad de tamaño entre el receptor y el donante es también un motivo frecuente de rechazo de un donante, especialmente en el caso de los receptores de menor edad. La implantación de un pulmón demasiado grande para la cavidad torácica del receptor puede ocasionar atelectasias, distorsión de la vía aérea o incluso taponamiento cardiaco. Para solucionar este problema en ocasiones se aceptan pulmones de mayor tamaño, incluso procedentes de donantes adultos, a los que se realizan resecciones lobares o atípicas antes de implantarlos. Por otro lado, un pulmón de-

masiado pequeño puede conllevar una hiperexpansión del pulmón y una alteración de la mecánica pulmonar con incremento del trabajo respiratorio.

Un problema añadido en el trasplante es la escasez de órganos, mayor en el caso del pulmón; solo en aproximadamente un 15-20% de los donantes multiorgánicos se consiguen trasplantar los pulmones. En algunos centros, optimizando el cuidado del donante, se consigue aumentar esta cifra hasta el 40-50%. En el caso del trasplante pulmonar pediátrico, y del trasplante pediátrico en general, es dramática la disminución del número de donantes jóvenes disponibles, con el consiguiente aumento de los tiempos en lista de espera. Este hecho está asociado a que el número de donantes por accidentes de tráfico ha disminuido de forma progresiva en los últimos 20 años en paralelo a la disminución de víctimas mortales en carretera y, de forma particularmente importante, tras la implantación en el año 2005 de la nueva ley de tráfico. Esto supone que los donantes por accidentes de tráfico hayan pasado de representar el 43% de los donantes en 1992 al 8,5% de las donaciones totales en 2015.

En España, según el último registro de la ONT de 2015, la mediana del tiempo de espera para los niños menores de 2 años es de 40 días, mientras que para los grupos de edad de 3 a 9 años y de 10 a 15 años es de 176 y 167 días, respectivamente.

Para mejorar estas cifras es necesario tener una máxima concienciación en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos de la necesidad de aprovechar al máximo los donantes potenciales y optimizar sus cuidados, y es po-

sible recurrir a estrategias para emplear pulmones procedentes de donantes adultos en niños; sería aconsejable también explorar la extensión de los programas a corazón parado a la edad pediátrica.

7. TIPOS DE TRASPLANTE Y TÉCNICA QUIRÚRGICA

Habitualmente en niños se realiza un trasplante bipulmonar secuencial, que es obligado en la enfermedad pulmonar séptica (fibrosis quística) y de elección en la hipertensión pulmonar. El trasplante unipulmonar está menos indicado en niños que en adultos (solo 2 de 44 casos en el Registro Español de Trasplante Pulmonar 2006-2012). Se podría realizar en casos de patología parenquimato-sa pulmonar no séptica (fibrosis pulmonar, bronquiolitis obliterante, retrasplante), si el crecimiento somático está casi completado y el órgano ofrecido es de tamaño y calidad perfectas. El trasplante cardiopulmonar se reserva para la enfermedad vascular pulmonar asociada a cardiopatía congénita no corregible y para los casos en que existe fallo ventricular izquierdo.

A diferencia de los adultos, la mayoría de trasplantes pulmonares en niños se realizan con circulación extracorpórea, ya que la mayoría de ellos, por su tamaño, no toleran la ventilación unipulmonar. No obstante, en adolescentes y niños mayores en ocasiones es posible realizar el trasplante sin circulación extracorpórea. Aunque se ha sugerido que el uso de la circulación extracorpórea podría ir asociado a una mayor incidencia de fallo primario del injerto, en una serie amplia comparando la frecuencia de fallo primario del injerto entre los trasplantes en adultos y niños no hubo diferencias en su incidencia.

Debido a la dificultad de encontrar donantes de tamaño adecuado para los niños, existe una mayor flexibilidad a la hora de aceptar discrepancias de tamaño entre el donante y el receptor y se realizan diversas técnicas para acomodar los pulmones, incluyendo lobectomías (de lóbulo medio, lingüla o lóbulos inferiores), resecciones no anatómicas o la utilización únicamente de lóbulos. Se pueden utilizar los lóbulos superiores o inferiores, pero los superiores encajan de forma más adecuada en el tórax. Otra estrategia que se ha realizado es la partición del pulmón izquierdo de un donante adulto de tamaño adecuado, utilizando el lóbulo inferior izquierdo como pulmón izquierdo y el lóbulo superior izquierdo como pulmón derecho. Hay evidencias experimentales en modelo animal de que un lóbulo "maduro" implantado en receptor inmaduro podrá crecer por división de los neumocitos.

El trasplante lobar de donante vivo requiere la utilización de 2 donantes, a cada uno de los cuales se les extrae el lóbulo inferior, y tiene una morbilidad importante para el donante y resultados similares a los de donante cadáver, por lo que actualmente es poco utilizado, salvo en Japón y Brasil y ocasionalmente en algunos centros experimentados de EE. UU.

8. PARTICULARIDADES EN EL MANEJO POSTRASPLANTE Y COMPLICACIONES

El tratamiento y seguimiento postrasplante es similar al que se realiza en pacientes adultos, pero existen algunas diferencias importantes.

8.1. Inmunosupresión

La mayoría de centros pediátricos utilizan un tratamiento inmunosupresor triple con tacro-

limus, micofenolato, y corticoides. Los niños menores de 5 años tienen un aclaramiento aumentado de los inhibidores de la calcineurina, lo que hace que se necesiten dosis mayores en receptores de menor edad; los lactantes pueden requerir 2-4 veces la dosis de adultos. Este mayor aclaramiento, junto a una absorción más rápida, hace que haya una mayor fluctuación de niveles y que pueda ser necesario una administración más frecuente, cada 8 horas, en niños pequeños. Los pacientes con fibrosis quística requieren una dosis de tacrolimus un 40-50% mayor por una peor absorción y mayor aclaramiento. Una buena alternativa puede ser la administración sublingual del tacrolimus, con lo que se consiguen niveles más estables con una menor dosis.

8.2. Monitorización

En los niños pequeños no es posible aplicar los criterios estándar de diagnóstico de la disfunción crónica del injerto. La espirometría se puede realizar únicamente a partir de los 3-4 años de edad y con más fiabilidad a partir de los 6 años. Aunque existen pruebas específicas de función pulmonar en lactantes, como la compresión torácica forzada con insuflación previa, no se han validado criterios de diagnóstico con estas técnicas. En los últimos años se estudia la utilidad de los test de respiraciones múltiples (MBW) y la medición del índice de aclaramiento pulmonar (LCI) en niños no colaboradores puesto que puede predecir el inicio de bronquiolitis obliterante, incluso antes del descenso de la FEV₁.

Ante la posibilidad de que el receptor desarrolle anticuerpos frente al HLA del donante, es conveniente monitorizarlos anualmente para diagnosticar precozmente el rechazo humorral.

Las pinzas de biopsia que es posible utilizar con los broncoscopios pediátricos de 2,8 y 3,6 mm con frecuencia no permiten obtener muestras adecuadas para el diagnóstico de rechazo agudo o la valoración de la vía aérea. La alternativa puede ser la utilización de las pinzas estándar a través de un broncoscopio rígido, o, en raras ocasiones, la realización de una biopsia a cielo abierto.

Por todo ello, en los niños pequeños es imprescindible apoyarse en la clínica, los valores de saturación de oxígeno, y la tomografía computarizada de tórax con cortes inspiratorios y espiratorios.

8.3. Complicaciones

En los niños pueden ocurrir las mismas complicaciones que en los pacientes adultos tras el trasplante pulmonar, pero con algunas especificaciones.

A pesar de tener unas estructuras anatómicas de menor calibre, las complicaciones de la anastomosis vasculares y de la vía aérea tienen una frecuencia similar en todos los grupos de edad pediátrica a la de los adultos.

Los niños pequeños son más propensos a las infecciones respiratorias víricas y la mayoría son bien toleradas. Aunque en alguna serie pediátrica no se ha visto un impacto en la mortalidad ni en el desarrollo de disfunción crónica del injerto, la infección por virus respiratorios de la comunidad como el virus respiratorio sincitial (VRS), el adenovirus, el metapneumovirus, etc., puede llegar a conllevar el fracaso del injerto o el fallecimiento del paciente. La mayoría de los centros pediátricos realizan profilaxis específica contra el VRS con

la administración de anticuerpos específicos (palivizumab).

Los niños trasplantados presentan un riesgo aumentado de presentar neoplasias, de la que la más frecuente es el síndrome linfoproliferativo relacionado con la infección por el virus de Epstein-Barr, con una incidencia que va desde el 4% al año del trasplante al 15% a los 5 años.

9. PRONÓSTICO Y SUPERVIVENCIA

Tras el trasplante pulmonar se produce una mejoría muy importante en la calidad de vida de los niños trasplantados. El 88% de los niños no tienen ninguna limitación en su actividad a los 3 años del trasplante.

La mediana de supervivencia en el trasplante pulmonar pediátrico es muy similar al grupo de adultos.

Según los datos del registro de la ISHLT, la supervivencia a los 5 años del trasplante es del 54% y a los 10 años alrededor del 36%, siendo la supervivencia de los grupos de edad de 0 a 1 años y de 1 a 11 años mejor que la del grupo de edad de 12 a 17 años (vida media de 6,4 años para los lactantes, 6 a 6,6 años para los niños pequeños y 4,8 años para los adolescentes). Probablemente una de las causas de la peor supervivencia de los adolescentes sea el peor cumplimiento del tratamiento en este grupo de edad. Por otro lado, los lactantes y preescolares parecen tener una mayor tolerancia inmunológica del aloinjerto y una menor incidencia de rechazo agudo y disfunción crónica del injerto que los niños mayores y los adultos.

Los datos de supervivencia en nuestro país son similares a los del registro de la ISHLT. En los datos del registro de trasplante español (2006-2012), la supervivencia al año fue del 78% y a los 3 años del 67%.

Las causas más frecuentes de muerte en los primeros 30 días de vida tras el trasplante pulmonar en niños son el fallo cardiovascular (17,1%), el fallo multiorgánico (17,1%), la infección (17,1%) y el fallo primario del injerto (13,2%). La infección y el fallo del injerto son causas frecuentes de mortalidad desde el primer mes al primer año postrasplante y suponen un 50% de los fallecimientos en este periodo de tiempo. El síndrome de bronquiolitis obliterante (BOS), como en el adulto, es la causa más común de muerte tras el primer año de trasplante y va aumentando desde el 35% de las causas de mortalidad a los 1 a 3 años hasta el 45,5% de las causas de mortalidad a partir de los 5 años del trasplante.

En los casos en que fracasa el trasplante, la única alternativa es el retrasplante, lo que puede estar limitado por la disponibilidad de donantes. En un estudio reciente en EE. UU. se ha visto que la supervivencia tras el retrasplante es similar a la del trasplante original si se realiza después del primer año del trasplante en pacientes no ventilados, pero que es peor si se realiza antes del primer año del trasplante o en pacientes ventilados.

Los avances alcanzados en los últimos años, en las técnicas quirúrgicas y en la inmunosupresión hacen que el trasplante pulmonar en los niños sea una realidad. Se necesitan esfuerzos para aumentar el número de donantes disponibles y avanzar en la mejora de los resultados a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Antonio DG, Marcos R, Laporta R, Mora G, García-Gallo C, Gámez P, et al. Results of clinical lung transplant from uncontrolled non-heart-beating donors. *J Heart Lung Transplant*. 2007;26:529-34.
- Aurora P, Spencer H, Moreno-Galdó, A. Lung transplantation in children with cystic fibrosis: a view from Europe. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177:935-6.
- Benden C. Specific aspects of children and adolescents undergoing lung transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2012;17:509-14.
- Conrad CK, Cornfield DN. Pediatric lung transplantation: promise being realized. *Current Opin Pediatr*. 2014;26:334-42.
- Goldfarb SB, Benden C, Edwards LE Kucheryavaya AY, Dipchand AI, Levvey BJ, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: eighteenth official pediatric lung and heart-lung transplantation report - 2015; focus theme: early graft failure. *J Heart Lung Transplant*. 2015;34:1255-63.
- Hayes D, Benden C, Sweet SC, Conrad CK. Current state of pediatric lung transplantation. *Lung*. 2015;193:629-37.
- Khan M, Heinle J, Samayoa A, Adachi I, Schecter MG. Lung transplantation survival better in infants? Analysis of over 80 infants. *J Heart Lung Transplant*. 2013;32:44-9.
- Khan MS, Heinle JS, Samayoa AX, Adachi I, Schecter MG, Mallory GB, et al. Is lung transplantation survival better in infants? Analysis of over 80 infants. *J Heart Lung Transplant*. 2013;32:44-9.

- Kirkby S, Hayes D. Pediatric lung transplantation: indications and outcomes. *J Thorac Dis.* 2014;6:1024-31.
- Liu M, Mallory GB, Schecter MG, Worley S, Arrigain S, Robertson J, et al. Long-term impact of respiratory viral infection after pediatric lung transplantation. *Pediatr Transplant.* 2010;14:431-6.
- Memoria de actividad. Donación y trasplante pulmonar 2015. En: Organización Nacional de Trasplantes [en línea] [consultado el 21/06/2017] Disponible en: <http://www.ont.es/infesp/Memorias/Memoria%20pulmon%202015.pdf>
- Moreno A, Maestre J, Balcells J, Marhuenda C, Cobos N, Román A, et al. Lung transplantation in young infants with interstitial pneumonia. *Transplant Proc.* 2003;35:1951-53.
- Moreno A, Solé J, Roman A. Lung transplantation in children. Specific aspects. *Arch Bronconeumol.* 2013;49:523-28.
- Moreno Galdó A, Torrent Vernetta A. Trasplante pulmonar en niños: retos y realidades. *An Pediatr (Barc).* 2011;74:353-5.
- Rama JA, Fan LL, Faro A, Elidemir O, Morales DL, Heinle JS, et al. Lung transplantation for childhood diffuse lung disease. *Pediatr Pulmonol.* 2013;48:490-6.
- Schaellibaum G, Lammers AE, Faro A, Moreno-Galdó A, Parakininkas D, Schecter MG, et al. Bilateral lung transplantation for pediatric idiopathic pulmonary arterial hypertension: a multi-center experience. *Pediatr Pulmonol.* 2011; 46:1121-7.
- Walton DC, Hiho SJ, Cantwell LS, Diviney MB, Snell GI, et al. Matching at the epitope level protects against chronic lung allograft dysfunction. *J Heart Lung Transplant.* 2015;34:S119.
- Weill D, Benden C, Corris PA, Dark JH, Davis RD, Kesshavjee S, et al. A consensus document on the selection of lung transplant candidates: 2014 – an update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society of Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2015;34:1-15.
- Yusen RD, Christie JD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Dipchand AI, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirtieth adult lung and heart-lung transplant report-2013; focus theme: age. *J Heart Lung Transplant.* 2013;32:965-78.
- Zafar F, Heinle JS, Schecter MG, Rossano JW, Mallory GB Jr, Elidemir O, et al. Two decades of pediatric lung transplant in the United States: have we improved? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;14:828-32.

Actuación en el niño preescolar con sibilancias recurrentes

Ernesto Sánchez Sánchez⁽¹⁾, Luis García Marcos⁽²⁾

⁽¹⁾Neumología Pediátrica. CAP Premiá de Mar. Barcelona

⁽²⁾Unidades de Neumología y de Alergia Pediátrica. Hospital Infantil Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

Sánchez Sánchez E, García Marcos L. Actuación en el niño preescolar con sibilancias recurrentes. Protoc diagn ter pediatr. 2017;1:265-271.



1. INTRODUCCIÓN

Las sibilancias recurrentes en el niño preescolar se definen como la presencia de 3 o más episodios de síntomas reflejando una limitación al flujo aéreo en las vías respiratorias en los primeros meses o años de vida. Debido a su heterogeneidad estos deben ser confirmados por un médico.

Ante un primer episodio de sibilancias, es difícil saber sobre su posible recurrencia y si se trata de un episodio desencadenado por un proceso viral o una manifestación de un asma futura.

Las sibilancias recurrentes presentan una prevalencia del 10 al 18% según un estudio multicéntrico internacional. Se considera que uno de cada tres niños presenta al menos un episodio de sibilancias antes de su tercer año de vida. En la mayoría, el factor desencadenante suele ser una infección respiratoria por virus, siendo factores que predisponen a la recurrencia, la asistencia a la guardería, resfriados en los 3 primeros meses de vida y el hacinamiento en el hogar. Otros factores importantes son el antecedente de asma en los progenitores, la

atopia, el sexo, en varones (2:1), el tabaquismo materno durante el embarazo y la prematuridad, estos últimos relacionados con un desarrollo pulmonar alterado. Pueden ser factores de riesgo la ingesta de determinados medicamentos como el paracetamol o infecciones maternas durante el embarazo. Como factores protectores se citan la dieta mediterránea en la madre, así como la lactancia materna al menos en los tres primeros meses.

2. FISIOPATOLOGÍA

Hay dos posibles vías por la que los factores predisponentes podrían facilitar la aparición de sibilancias recurrentes:

- Inmunológica: relacionada con una posible alteración del equilibrio entre linfocitos Th1 y Th2, quizás común con un asma atópica posterior y que ocasionaría una respuesta inadecuada a las infecciones virales por parte del tejido pulmonar.
- Desarrollo pulmonar inadecuado: una maduración inadecuada del tejido pulmonar en

la época fetal, relacionada con agentes nocivos como el tabaquismo materno, o posteriormente una reestructuración o remodelado secundario a infecciones respiratorias víricas graves y que serían la causa principal de las sibilancias recurrentes no atópicas.

Sea cual sea la predisposición y los mecanismos implicados, las infecciones víricas provocan un estrechamiento de las vías aéreas a través de una constricción del músculo liso bronquial y de un engrosamiento inflamatorio de la mucosa, factores a los que se añaden una hipersecreción de las células mucosas y una descamación del epitelio bronquial.

3. FENOTIPOS

Con la intención de averiguar la etiología y fisiopatología, así como la respuesta al tratamiento, se han intentado clasificar las sibilancias recurrentes en diferentes fenotipos.

Se han realizado diferentes estudios en cohortes de niños seguidos desde su nacimiento. El más conocido fue efectuado en Tucson (Martinez *et al.*, 2003), orientado a su epidemiología, cuya clasificación se resume en la **Tabla 1**. A pesar de las diferencias entre diferentes estudios, la atopia en las primeras etapas de la vida es el factor de riesgo más importante para la persistencia de cuadros de sibilancias en edades posteriores a los 6 años.

Con vistas a un pronóstico, es importante conocer cuál es la probabilidad del niño de pertenecer a un determinado fenotipo. De los diferentes sistemas de predicción publicados, el más conocido en España es el índice predictivo de asma (IPA) (**Tabla 2**).

Tabla 1. Fenotipos epidemiológicos de sibilancias en los primeros años de vida

Sibilancias transitorias
60% en menores de 3 años
Tienden a desaparecer a partir de los 3 años
La atopia no es factor de riesgo
Factores de riesgo: función respiratoria disminuida al nacer, infecciones víricas (guardería, etc.), tabaquismo materno, sexo masculino, recién nacidos a término con bajo peso al nacer, lactancia artificial
Sibilancias atópicas
20% en menores de 3 años
Suelen persistir pasada la adolescencia
Factores de riesgo: antecedentes familiares de atopia, síntomas de atopia presentes (dermatitis atópica, eosinofilia sanguínea, sensibilización a alérgenos aéreos o alimentarios)
Sibilancias persistentes no atópicas
20% en menores de 3 años
Frecuente desaparición antes de la adolescencia
La atopia no es factor de riesgo
Factores de riesgo: bronquiolitis grave por virus, prematuridad, tabaquismo materno y desregulación congénita del tono bronquial (?)

Aunque los índices predictivos de asma sobre la base de diferentes factores de riesgo se asocian con sibilancias recurrentes en las cohortes de niños seguidos desde el nacimiento, no han sido validados prospectivamente y su valor predictivo es demasiado pobre en casos individuales, aunque pueden ser de interés para prever su evolución natural.

En el 2008 el grupo de estudio de la European Respiratory Society (ERS) Task Force propuso distinguir dos fenotipos de sibilancias en los niños preescolares, son los llamados fenotipos clínicos:

- Sibilancias episódicas asociadas a infecciones de vías altas de naturaleza vírica, que-

Tabla 2. Índice predictivo de asma modificado para niños menores de 3 años

4 o más episodios de sibilancias en el año anterior confirmados por un médico + más un criterio mayor o dos menores	
Criterios mayores (1 de los siguientes)	Criterios menores (2 de los siguientes)
História parental: madre con asma infantil, padre con asma inducida por ejercicio, etc.	Sensibilización alérgica a alimentos: leche, huevos, frutos secos (test cutáneo o sanguíneo)
Dermatitis atópica (eccema) diagnosticada por un médico	Sibilancias no relacionadas con resfriados
Sensibilización alérgica a aeroalérgenos	Eosinofilia sanguínea > 4%
Índice positivo: riesgo de asma del 75%	
Índice negativo: 95% de posibilidades de no presentar asma en edad escolar	

Fuente: Castro-Rodríguez JA. The Asthma Predictive Index: A very useful tool for predicting asthma in young children. J Allergy Clin Immunol. 2010 Aug;126(2):212-6.

dando libres de síntomas al finalizar estos episodios. La frecuencia y gravedad de estos cuadros parecen estar relacionadas con la gravedad del primer episodio, la prematuridad, los antecedentes de atopía y la exposición al humo de tabaco, mostrando una tendencia a disminuir con los años. Los virus más frecuentemente implicados son el virus respiratorio sincitial (VRS) y los rinovirus.

- Sibilancias asociadas con múltiples estímulos. Aunque se presentan en la mayoría de lactantes y niños preescolares tras infecciones víricas, también en algunos se desencadenan con determinados estímulos, como el ejercicio, la risa o el llanto, así como con otros agentes irritantes (tabaco) o alérgicos. Estos niños suelen presentar síntomas entre los episodios.

Estos conceptos han sido revisados por el mismo grupo de estudio de la ERS en el 2014, ya que este tipo de clasificación no permite diferenciar según la gravedad y frecuencia y presupone que, según el fenotipo, el proceso subyacente es diferente y en muchas ocasiones hay un solapamiento entre ambos y no hay datos que prevean con fidelidad la evolu-

ción natural o la respuesta al tratamiento de las sibilancias recurrentes, debiéndose tener en cuenta su frecuencia y gravedad, la evolución temporal y la existencia de sensibilización atópica.

En muchos de estos niños, los síntomas varián a lo largo de los años, la patología subyacente no está clara y están involucrados numerosos factores de riesgo que hacen imposible colocar a estos niños en un determinado subgrupo. Una mayoría de niños con sibilancias episódicas pueden permanecer sintomáticos en edades de 5 a 10 años y también pueden desarrollar síntomas entre episodios característicos de sibilancias asociadas a múltiples estímulos.

La frecuencia y gravedad de los episodios de sibilancias son los predictores más consistentes de su probable evolución futura.

4. DIAGNÓSTICO

Las sibilancias recurrentes son un cuadro fundamentalmente clínico y el diagnóstico se ha de basar en una buena historia y una

esmerada exploración física. Hace pensar en otras causas específicas, la presencia de sibilancias localizadas (malformaciones, cuerpo extraño), el comienzo antes de los 2 meses o los síntomas relacionados con la alimentación (reflujo gastroesofágico, aspiración), así como otros procesos diferentes a los respiratorios (malnutrición, retraso psicomotor). Se ha de tener en cuenta también la historia personal o familiar de atopía y la respuesta al tratamiento de episodios previos (**Tablas 3 y 4**).

Tabla 3. Procesos que pueden presentar sibilancias distintas de las sibilancias recurrentes

Recién nacidos y lactantes muy pequeños (0-3 meses)
Displasia broncopulmonar
Anomalías congénitas de la región laringea (laringomalacia, parálisis de cuerdas vocales, angiomas, quistes, tumores)
Anomalías congénitas de la tráquea y vías aéreas de mayor calibre (tracheomalacia, broncomalacia, estenosis, fistula traqueoesofágica)
Anillos vasculares o membranas laringeas
Lactantes mayores (3-12 meses)
<i>Crup</i>
Reflujo gastroesofágico, aspiración
Fibrosis quística
Anomalías cardíacas
Niños mayores de un año
Aspiración de cuerpo extraño
Discinesia ciliar primaria
Bronquiolitis obliterante
Anomalías congénitas de pulmón y de las vías aéreas
Disfunción de cuerdas vocales (adolescentes)

Todas las enfermedades son posibles a cualquier edad.

Fuente: Castillo Laita JA, de Benito FJ, Escribano MA, Fernández M, García S, Garde J, et al. Consenso sobre el tratamiento del asma en Pediatría. An Pediatr (Barc). 2007;67:253-73.

Tabla 4. Sibilancias atípicas. Signos de alarma y posibles causas subyacentes

Signo de alarma	Posibles causas subyacentes
Síntomas persistentes desde el nacimiento	Traqueobroncomalacia y discinesia ciliar primaria
Tos húmeda productiva como síntoma principal	Discinesia ciliar primaria, inmunodeficiencia, tuberculosis
Síntomas persistentes continuos (nunca libre de síntomas)	Traqueobroncomalacia, anillos vasculares, aspiración de cuerpo extraño, enfermedad pulmonar crónica neonatal
Fallo de medro	Fibrosis quística, inmunodeficiencias
Neumonías recurrentes	Fibrosis quística, inmunodeficiencias

Fuente: Brand PL, Boehmer AM, Vaessen-Verberne A. Preschool wheezing. En: Eber E, Midulla F (eds.). Paediatric Respiratory Medicine. ERS Handbook. Sheffield: European Respiratory Society; 2013. p. 310-5.

El empleo de algún índice predictivo en ocasiones puede ayudar a perfilar el diagnóstico.

Por lo general, siempre que no se sospechen diagnósticos alternativos no están indicadas la realización de pruebas complementarias.

Se puede plantear la práctica de una radiografía de tórax en algún momento de la evolución de estos pacientes, que será normal o con signos de atrapamiento aéreo según la clínica del momento y que ayudara a descartar otros procesos recurrentes que pueden cursar con sibilancias.

5. TRATAMIENTO DE LAS EXACERBACIONES AGUDAS DE SIBILANCIAS

El tratamiento de los episodios agudos de sibilancias se realiza con broncodilatadores

inhalados, tipo salbutamol, salvo excepciones mediante inhaladores presurizados y cámaras espaciadoras con mascarilla facial, más efectivos que la administración por nebulizador, a partir de los 3-4 años se puede plantear el uso de la cámara espaciadora sin mascarilla.

Los corticoides orales son menos efectivos a estas edades que en los niños más mayores con asma y solo se recomiendan en pacientes que requieran hospitalización y oxígeno suplementario por una exacerbación grave. El tratamiento preventivo con altas dosis de corticoides inhalados al comienzo de una infección viral de vías altas y continuado hasta su resolución, aunque efectivo, no se recomienda por sus posibles efectos sobre el crecimiento del niño.

La azitromicina podría tener un papel en las exacerbaciones agudas de sibilancias. Stockholm *et al.*, en una reciente publicación, señalan una reducción significativa de la duración media de estos episodios cuando el tratamiento se inicia precozmente. Los macrólidos, además de su función antibiótica, poseen propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras, habiéndose demostrado que provocan una disminución de los niveles de citoquinas: IL-4, IL-8, IL-10 y TNF- α entre otras, principalmente a nivel de mucosa respiratoria. Dada la heterogeneidad de la etiología de las sibilancias, estos efectos se podrían manifestar más en las que el componente neutrofílico es predominante.

Los resultados de la utilización de macrólidos en el tratamiento de mantenimiento son más controvertidos, precisándose más estudios para evaluar su eficacia.

6. TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO

Las dos principales razones para iniciar cualquier tratamiento de control en los pacientes preescolares son la frecuencia de los síntomas (mayoría de días de la semana y que responden a β_2 -agonistas) o la frecuencia y gravedad de los episodios agudos. El tratamiento de control puede disminuir el número de episodios de sibilancias, pero no modificar el curso natural o su persistencia.

El contexto actual de evidencias no permite una clara distinción entre los que responderán a los corticoides inhalados (CI), al montelukast o a ninguno de ellos.

Una revisión sistemática más reciente señala que los CI son efectivos en la reducción de la frecuencia de episodios de sibilancias independientemente de su fenotipo. En un estudio comparativo los CI demuestran una mayor efectividad que el montelukast.

Las guías actuales no distinguen entre los diferentes fenotipos y se recomienda como primera elección en el tratamiento de mantenimiento los CI. Los niños con un índice predictivo de asma positivo responden mejor a los CI, en los casos de probable etiología viral se pueden ensayar tanto los CI como el montelukast. Los casos en que claramente se relacionan con procesos infecciosos de naturaleza viral, el tratamiento de fondo se podría restringir a los meses en donde estas infecciones son prevalentes.

Cualquier tratamiento debe considerarse como tratamiento de prueba y si no se observa beneficio tras su seguimiento, este debe interrumpirse a los 2-3 meses y reevaluar al niño. Si los síntomas se resuelven podría deberse al efecto

del tratamiento o al curso natural por lo general favorable de las sibilancias en los niños preescolares; en estos casos es conveniente seguir al paciente durante al menos uno o más episodios de infecciones virales de vías altas para comprobar que están libres de síntomas y en caso contrario reanudar el tratamiento.

El tratamiento debe ser escalonado, subiéndolo o bajándolo según la evolución clínica y los objetivos de control, pudiendo servir de orientación tanto en el episodio agudo como en el tratamiento de mantenimiento, las indicaciones del Consenso Español para el Tratamiento del Asma en Pediatría.

El montelukast y los CI son normalmente bien tolerados con pocos efectos secundarios. En una pequeña proporción de niños tratados con montelukast se han constatado problemas de conducta, al igual que con los CI, pero estos efectos son muy excepcionales en los pacientes preescolares. El tratamiento con CI se asocia a una reducción de la talla de 0,5 a 1 cm. durante el primer año de tratamiento, aunque este efecto no es acumulativo.

Para conseguir un óptimo resultado del tratamiento de mantenimiento, cuando este está indicado, es necesaria una buena colaboración con los padres del niño, enseñándoles el por qué y cómo actúa la medicación, la forma de su correcta administración, la importancia de reducir la exposición al humo de tabaco y la exposición a aeroalergénos cuando se halla demostrado una sensibilización, aunque las evidencias en este caso no son definitivas.

Esta educación debe adecuarse a la formación y conocimientos de estos padres y es más efectiva cuando se efectúa de forma repetitiva.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, Boner AL, Castro-Rodriguez JA, Custovic A, *et al.* Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preeschool children: an evidence-based approach. Eur Respir J. 2008;32:1096-110.
- Brand PL, Boehmer AM, Vaessen-Verberne A. Preschool wheezing. En: Eber E, Midulla F (eds.). Paediatric Respiratory Medicine. ERS Handbook. Sheffield: European Respiratory Society; 2013. p. 310-5.
- Brand PL, Caudri D, Eber E, Gaillard EA, Garcia-Marcos L, Hedlin G, *et al.* Classification and pharmacological treatment of Preeschool wheezing: changes since 2008. Eur Respir J. 2014;43:1172-7.
- Bygdell M, Brunlof G, Wallerstedt SM, Kindblom JM. Psychiatric adverse drug reactions reported during a 10-year period in the Swedish pediatric population. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2012;21:79-86.
- Castillo Laita JA, de Benito FJ, Escrivano MA, Fernández M, García S, Garde J, *et al.* Consenso sobre el tratamiento del asma en Pediatría. An Pediatr (Barc). 2007;67:253-73.
- Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ. Efficacy of inhaled corticosteroids in infants and preschoolers with recurrent wheezing and asthma: a systematic review with meta-analysis. Pediatrics. 2009;123:e519-e525.
- Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ. β -agonist through metered-dose inhaler with valved holding chamber versus nebulizer for acute exacerbation of wheezing or asthma in children under 5 years of age: a systematic review with meta-analysis. J Pediatr. 2004;145:172-7.

- Chauhan BF, Ducharme FM. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;5:CD002314.
- García-Marcos L, Martínez FD. Multitrigger versus episodic wheeze in toddlers: new phenotypes or severity markers? *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126:489-90.
- García-Marcos L, Sánchez-Solís M, Pérez-Fernández V. Early exposure to acetaminophen and allergy disorders. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2011;11:162-73.
- García-Marcos L, Sánchez-Solís M. Sibilancias recurrente del lactante y del preescolar. En: Asociación Española de Pediatría (ed.). Cruz. Tratado de Pediatría. 11.^a editorial. Madrid: Panamericana; 2014. p. 1580-8.
- Guilbert TW, Mauger DT, Allen DB, Zeiger RS, Lemanske RF Jr, Szeffler SJ, et al. Growth of preschool children at high risk for asthma 2 years after discontinuation of fluticasone. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128:956-63.
- Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med.* 1995;332:133-8.
- Panicker J, Lakhanpaul M, Lambert PC, Kenia P, Stephenson T, Smyth A, et al. Oral prednisolone for preschool children with acute virus-induced wheezing. *N Engl J Med.* 2009;360:329-38.
- Stokholm J, Chawes BL, Vissing NH, Bjarnadóttir E, Pedersen TM, Vinding RK, et al. Azithromycin for episodes with asthma-like symptoms in young children aged 1-3 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2016;1:19-26.

Malformaciones pulmonares congénitas. Malacia y otras malformaciones congénitas de la vía aérea

Pedro Mondéjar López⁽¹⁾, Josep Sirvent Gómez⁽²⁾

⁽¹⁾Unidad de Neumología Pediátrica y Fibrosis Quística. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

⁽²⁾Unidad de Neumología Pediátrica. Hospital Materno-Infantil. Complexo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC). A Coruña

Mondéjar López P, Sirvent Gómez J. Malformaciones pulmonares congénitas. Malacia y otras malformaciones congénitas de la vía aérea. Protoc diagn ter pediatr. 2017;1:273-297.



1. MALFORMACIONES PULMONARES CONGÉNITAS

1.1. Introducción. Epidemiología

Las malformaciones broncopulmonares congénitas reúnen un grupo heterogéneo de alteraciones del desarrollo pulmonar, resultado de diversos insultos sobre la embriogénesis del pulmón y de la vía aérea. El tipo de lesión histológica subyacente dependerá del momento, es decir, la edad gestacional, y el nivel del árbol traqueobronquial en que se produce el trastorno de la embriogénesis. La incidencia anual de malformaciones pulmonares congénitas se estima en 56/100000 recién nacidos vivos y 30-42/100000 habitantes si hablamos de la población general, ya que pueden ser diagnosticadas en cualquier momento de la vida.

En el año 1949 Chin y Tang describieron el primer caso de malformación pulmonar congénita, consistente en una malformación adenomatoidea congénita en un lóbulo pulmonar

de un mortinato con anasarca. Casi 30 años después, en 1977, fue Stocker quien dividió 38 casos de malformación adenomatoidea quística (MAQ) en 3 tipos, según el tamaño de los quistes que la componían (tipos I, II y III).

Existen numerosas dificultades a la hora de diagnosticar y tratar este grupo de malformaciones broncopulmonares. Los motivos que explican esta problemática son: 1) su definición y clasificación resultan complejas; 2) lesiones morfológicamente similares reciben diferentes nomenclaturas; 3) en ocasiones se aplica la misma nomenclatura a lesiones que son diferentes; 4) incluso la nomenclatura puede ser diferente según el médico especialista que se enfrenta a las distintas patologías (pediatra, neumólogo, patólogo, radiólogo, cirujano pediátrico); 5) los patrones histológicos se solapan unos con otros; 6) gran aumento de casos de diagnóstico prenatal con el consiguiente incremento en la controversia sobre el manejo de casos asintomáticos, y 7) ausencia de ensayos clínicos controlados al respecto.

1.2. Etiopatogenia

Si bien la etiología de las malformaciones pulmonares congénitas es mayormente desconocida, se ha sugerido un mecanismo patogénico común para todas ellas, con 4 factores etiológicos que actúan solos o en combinación:

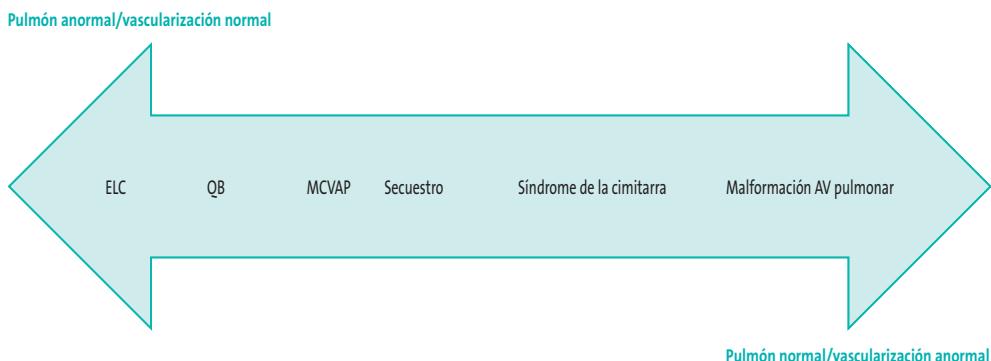
1. Defecto en la diferenciación y separación de la porción ventral del intestino anterior primitivo.
2. Obstrucción de la vía aérea intraútero.
3. Anomalías vasculares.
4. Factores genéticos.

La hipótesis propuesta con mayor firmeza es la existencia de una obstrucción de la vía aérea intraútero, de manera que se producirá una u otra malformación dependiendo del ni-

vel y grado de obstrucción, y del momento de la gestación en que esta ocurre. Incluso se ha postulado la atresia bronquial (AB) como origen patogénico de muchas de las malformaciones, tales como el secuestro pulmonar tanto extralobar (SEL) como intralobar (SIL), MAQ y enfisema lobar congénito (ELC). En un estudio publicado por Riedlinger en 2006, en el cual se analizaron anatomicamente 47 muestras de malformaciones pulmonares, existían datos histológicos de atresia bronquial lobar, segmentaria o subsegmentaria, en el 100% de los SEL, el 82% de los SIL, el 70% de las MAQ y el 50% de los ELC. Del mismo modo, se han encontrado genes como *HOXb5* y *FGF*, que influyen en el desarrollo pulmonar y pueden estar implicados en la génesis de algunas lesiones pulmonares congénitas.

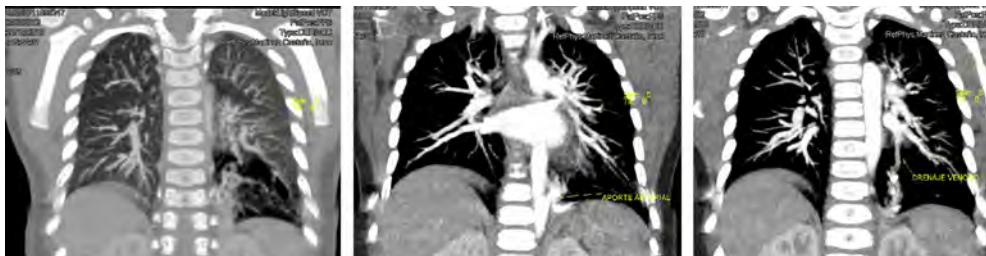
Por todo ello, existe actualmente una visión general de las malformaciones pulmonares dentro de un *continuum* de anomalías del desarrollo pulmonar (**Figura 1**). Esto explicaría la posible asociación de 2 o incluso 3 tipos dife-

Figura 1. El amplio espectro de las anomalías del desarrollo pulmonar



ELC: enfisema lobar congénito; **QB:** quiste broncogénico; **MCVAP:** malformación congénita de la vía aérea pulmonar (anterior MAQ).

Figura 2. Asociación de dos malformaciones pulmonares congénitas en la misma localización: MCAVP tipo 2 y SEL en lóbulo inferior izquierdo



rentes de malformación congénita pulmonar en la misma o distinta localización (**Figura 2**).

1.3. Clasificación

Anomalías del crecimiento pulmonar:

- Agenesia pulmonar.
- Hipoplasia pulmonar.
- Hiperplasia pulmonar.

Malformaciones congénitas difusas (base genética):

- Déficit congénito de surfactante.
- Displasia alveolar capilar.
- Displasia acinar.

Malformaciones congénitas locales:

- Malformación adenomatoidea quística, actualmente llamada malformación congénita de la vía aérea pulmonar (MCVAP).
- Secuestro pulmonar: intralobular (SIL) y extralobular (SEL).

- Enfisema lobar congénito (ELC).
- Quiste broncogénico (QB).
- Atresia bronquial (AB).

En este capítulo vamos a desarrollar únicamente el último grupo de malformaciones, por su mayor frecuencia y por la necesidad de un manejo pediátrico más riguroso y adecuado.

1.3.1. Malformación congénita de la vía aérea pulmonar

Es la malformación pulmonar más frecuente. Se caracteriza por un desarrollo exagerado de las estructuras bronquiales a expensas de los alveolos, junto a una vía aérea de aspecto anormal por falta de cartílago. En el año 2002, Stocker decidió llevar a cabo una nueva clasificación, cambiando el nombre de MAQ por el de MCVAP, ya que la única lesión de tipo adenomatoideo es la tipo III de Stocker y porque no todos los tipos estaban compuestos por quistes. Esta nueva clasificación incluye 5 tipos de MCVAP según el nivel en que se produce la lesión (**Figura 3**), de los cuales los tipos 1, 2 y 3 coinciden con los tipos I, II y III de la clasificación previa de 1977 realizada por el mismo autor. En la **Tabla 1**

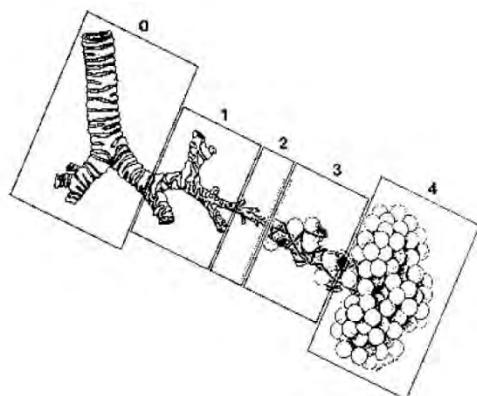
Tabla 1. Características de los distintos tipos de MCVAP

Tipo MAQ (Stocker 1977)	NA	Tipo I	Tipo II	Tipo III	NA
Tipo MCVAP (Stocker 2002)	Tipo 0	Tipo 1	Tipo 2	Tipo 3	Tipo 4
Nombre descriptivo	Displasia o disgenesia acinar	Grandes quistes	Pequeños quistes	Adenomatoida	Periférica The unlined cyst lesion
Origen de la lesión	Traqueal/bronquial	Bronquial/ bronquiolar	Bronquiolar	Bronquiolar/alveolar	Acinar distal
¿Es quística?	No	Sí	Sí, múltiple	No (o diseminados)	Sí
¿Es adenomatoida?	No	No	No	Sí	No
Porcentaje	< 2%	60-70%	15-20%	5-10%	10%
Características únicas	Afectación de todos los lóbulos; incompatible con la vida			Casi exclusiva de varones	Neumotórax a tensión
Ecografía prenatal	Pulmones pequeños	Masa quística en 1.er trimestre que crece en 2.º-3.º trimestre	Desde normal a masa mal definida	Masa que crece progresivamente. <i>Hydrops fetalis</i> 80%	Desde normal a masa quística similar a MCVAP tipo 1
Edad típica de presentación	Nacimiento	Intraútero si es grande; varios años de vida si es pequeña	Primer mes de vida	Intraútero o al nacimiento	Nacimiento a 6 años de vida, incluso más tardía
Presentación y síntomas	Pulmones no aireados. Feto muerto/ DR grave	Asintomático (hallazgo casual), DR neonatal, desplazamiento mediastínico, infección o tumor maligno	De asintomático a DR leve. Se pueden dx antes otras anomalías extrapulmonares	Mortinato/DR grave	Asintomático (hallazgo casual), DR neonatal, neumotórax a tensión, infección o tumor maligno
Afectación lobar	Todos los lóbulos	95% de casos un lóbulo; raramente bilateral	Habitualmente un lóbulo	Todo un lóbulo o todo un pulmón	Habitualmente un lóbulo
Anomalías asociadas	Raras: anomalías CV, hipoplasia renal, hipoplasia cutánea focal	Muy raras	Frecuentes (50%): anomalías CV, hernia diafragmática, SEL, agenesia o disgenesia renal	Raras. Hipoplasia pulmonar contralateral secundaria	Raras
Lesión y tamaño de los quistes	Pulmones pequeños	1-10 cm	0,5-2 cm	Todo un lóbulo o todo un pulmón	Quistes grandes multiloculares
Riesgo de malignización	No	Carcinoma bronquioloalveolar	No	No	Blastoma pleuropulmonar
Tratamiento	Ninguno	Resección lobar/es	Resección. Depende del resto de anomalías	Resección lobar/es	Resección lobar/es
Evolución y pronóstico	Incompatible con la vida	Excelente tras cirugía	Depende de severidad resto anomalías	Mala. Depende de la severidad de la hipoplasia pulmonar	Excelente tras cirugía

NA: no aplicable; DR: distrés respiratorio; dx: diagnosticar; CV: cardiovasculares; SEL: secuestro extralobar.

Modificado de: Priest JR, Williams GM, Hill DA, Dehner LP, Jaffé A. Pulmonary cysts in early childhood and the risk of malignancy. Pediatr Pulmonol. 2009;44:14-30, y Stocker JT, Husain AN. Cystic lesions of the lung in children: classification and controversies. Eur Respir Mon. 2007;39:1-20.

Figura 3. Tipos de MCVAP según el nivel en que se produce la lesión en época prenatal: 0) traqueo-bronquial (disgenesia acinar), 1) bronquial/bronquiolar (quistes grandes), 2) bronquiolar (quistes pequeños), 3) bronquiolar/ductoalveolar (adenomatoidea), 4) distal acinar (periférica)



quedan reflejados las características que diferencian a cada una de ellas. Obsérvese varios ejemplos en la **Figura 4**.

MCVAP y riesgo de malignización: la posibilidad de malignización de las lesiones quísticas congénitas pulmonares explica la tendencia de muchos pediatras y cirujanos pediátricos a tomar una actitud quirúrgica activa incluso en ausencia de síntomas. Se ha descrito dos tipos de neo-

plasias pulmonares en relación con la MCVAP:

- **Blastoma pleuropulmonar (BPP).** Es una neoplasia disembriogénica poco frecuente ($0,35\text{--}0,65/100\,000$ recién nacidos vivos), descrita en 1988 y que puede surgir como malignización de una MCVAP tipo 4. Es análoga a otros tumores embrionarios como nefroblastoma, neuroblastoma, hepatoblastoma, rhabdomiosarcoma embrionario y meduloblastoma. El 94% de los casos se han descrito en niños menores de 6 años, teniendo el 25% de ellos una predisposición genética familiar. Existen tres tipos, de peor a mejor pronóstico: I (quístico, 36%), II (sólido-quístico, 36%), III (sólido, 28%, **Figura 5**). Si bien la mayoría de quistes pulmonares congénitos no son un BPP, resulta difícil diferenciar la MCVAP tipo 4 del BPP quístico. Por ello, se han postulado unos factores de riesgo de BPP en niños con quistes pulmonares con el fin de ayudar a diferenciar ambas entidades: presentación con neumotórax, quistes pulmonares bilaterales, quistes multifocales, quistes pulmonares familiares y asociación con enfermedad quística renal (nefroma quístico), poliposis de intestino delgado u otro cáncer infantil adicional.
- **Carcinoma bronquioloalveolar (CBA).** Mucho más raro, solo se ha descrito 21 casos

Figura 4. Izquierda, MCVAP tipo 1; centro, MCVAP tipo 2; derecha, MCVAP tipo 4

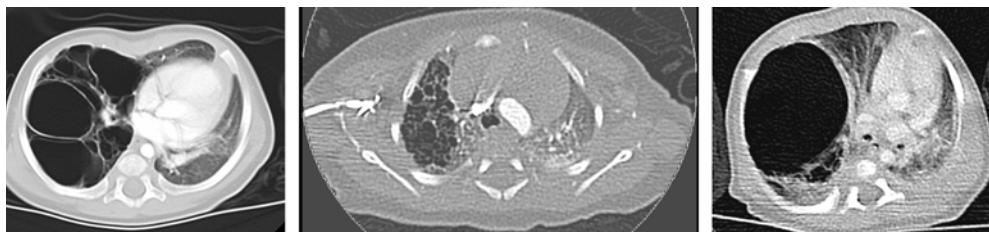


Figura 5. Blastoma pleuropulmonar tipo III (sólido) en lóbulo inferior derecho en varón de 2 años con MCVAP tipo 4 bilateral

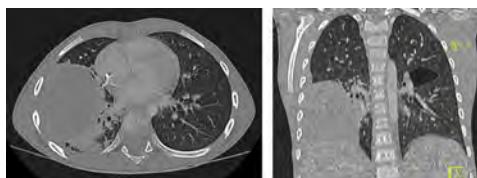
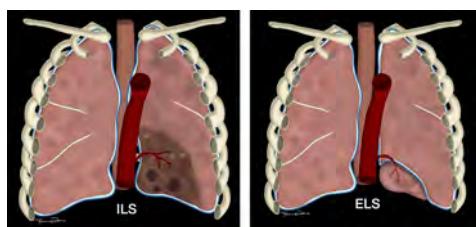


Figura 6. Anatomía y epidemiología del SIL y SEL



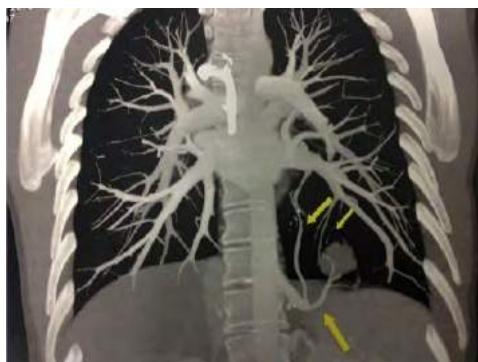
en relación con MCVAP tipo 1 a una edad media de 20 años. Es el carcinoma pulmonar más frecuente en niños, aunque es más típico de ancianos sin relación con MCVAP. La mayoría de ellos han sido diagnosticados de forma casual al resechar la lesión quística. El CBA puede evolucionar a un adenocarcinoma mucinoso invasivo.

1.3.2. Secuestro pulmonar

Se trata de una lesión poco frecuente caracterizada por tejido pulmonar anormal que no se comunica con el árbol bronquial, quedando aislado o “secuestrado”, y que es irrigado por una arteria sistémica anómala procedente con más frecuencia de la aorta descendente. Supone el 1-6% de todas las malformaciones pulmonares congénitas. En cuanto a la etiopatogenia, es desconocida, pero se han postulado dos hipótesis. La primera sugiere que una yema pulmonar se desarrolla independientemente del resto del pulmón, recibiendo vascularización procedente de arterias que irrigan el intestino anterior; si esta se desarrolla antes de que se forme la pleura, se producirá un secuestro intralobular (SIL); si, por el contrario, se desarrolla después de la formación de la pleura, se producirá un secuestro extralobular (SEL) (**Figura 6**). La segunda aboga por un origen común con el resto de malforma-

ciones pulmonares, dentro de la secuencia de atresia bronquial. Ambos tipos de secuestro se diferencian porque el SEL se halla recubierto total o parcialmente por un revestimiento pleural. Existe bastante unanimidad en que el SIL puede ser congénito o adquirido, se localiza siempre en pulmón y tiende a ser una malformación aislada, mientras que el SEL suele ser congénito, puede adquirir una localización ectópica extrapulmonar (cuello, mediastino, intraabdominal, pericárdico, etc.) y se asocia con frecuencia a otras malformaciones como la hernia diafragmática, hipoplasia pulmonar, síndrome de la cimitarra, MCVAP (sobre todo tipo 2), *sling* de la arteria pulmonar o anomalías renales. Se localiza con más frecuencia en lóbulos pulmonares inferiores, sobre todo el izquierdo. La clínica o forma de presentación del secuestro pulmonar es muy variada y a veces inespecífica, ya que se puede manifestar como neumonía recurrente, tos crónica, fiebre, expectoración, hemoptisis, hallazgo casual o diagnóstico mediante ecografía prenatal en caso del SEL. El diagnóstico suele sospecharse ante una radiografía simple de tórax o ecografía torácica sugerente, precisando para su confirmación la realización de una angiografía computarizada (angio-TC) o angioper resonancia magnética (angio-RM) que mostrará la arteria sistémica que lo irriga y su drenaje venoso (**Figura 7**).

Figura 7. Angio-TC torácica: secuestro pulmonar en lóbulo inferior izquierdo con su arteria sistémica aberrante correspondiente, procedente de la aorta descendente



1.3.3. Enfisema lobar congénito (ELC)

También llamada hiperinsuflación lobar congénita, se trata de una anomalía poco frecuente que se caracteriza por la mayor insuflación de un lóbulo pulmonar con respecto al resto de lóbulos. Se ha relacionado con una anomalía bronquial anatómica o funcional localizada en el cartílago bronquial o en el tejido de sostén. Esto dará lugar a un mayor o menor grado de obstrucción bronquial (estenosis) o debilidad de la pared bronquial (broncomalacia) que contribuirá a la hiperinsuflación del lóbulo correspondiente. Se suele diagnosticar en recién nacidos o lactantes, los cuales pueden estar desde asintomáticos y ser un hallazgo casual, hasta presentar un distrés respiratorio grave. El lóbulo afectado con más frecuencia es el lóbulo superior izquierdo, seguido del lóbulo superior derecho y el lóbulo medio. Resulta muy importante realizar diagnóstico diferencial con causas intrínsecas (cuerpo extraño bronquial, tapón mucoso) o extrínsecas (anomalías vasculares, tumoraciones) de obstruc-

ción bronquial. El diagnóstico lo dará la radiología de tórax y el TC de alta definición o helicoidal (**Figura 8**). El ELC es la malformación pulmonar que más suele pasar desapercibida a la ecografía prenatal. En contraposición, es aquella en la que la fibrobroncoscopía tiene su mayor papel, con el fin de valorar la anatomía bronquial.

1.3.4. Quiste broncogénico (QB)

Es otra anomalía broncopulmonar congénita, resultado del anormal desarrollo del segmento ventral del intestino anterior, que es el que da lugar al árbol bronquial y los pulmones. Suele ser único y estar lleno de líquido o moco y puede aumentar de tamaño a medida que crece el niño. Normalmente no tiene conexión con la vía aérea y su localización depende del momento en que se produzca dicha anomalía del desarrollo. Si esta se produce precozmente, entre la 3.^a y la 7.^a semana de gestación, el QB se encontrará en su localización más frecuente, es decir, en mediastino, a lo largo del árbol traqueobronquial (70%); si se produce más tarde, se localizará a nivel intrapulmonar o, más raramente, a nivel extratorácico (cuello o infrafaviafragmáticos). Aunque el QB siempre es

Figura 8. Enfisema lobar congénito en el lóbulo superior izquierdo. Obsérvese la herniación de dicho lóbulo hacia mediastino. Izquierda: radiografía de tórax, derecha: TC torácica

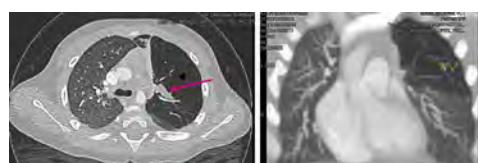


congénito, se puede diagnosticar a cualquier edad, bien por hallazgo casual o bien por clínica respiratoria tal como tos, sibilancias, disnea, neumonía recurrente, dolor torácico, hemoptisis o compresión de vía aérea y/o digestiva. El diagnóstico de sospecha se realizará mediante técnicas radiológicas, siendo de elección la TC y la RM torácicas (**Figura 9**).

1.3.5. Atresia bronquial (AB)

La AB es una rara anomalía congénita descrita en 1953, resultado de la interrupción intraútero (6.^a-16.^a semana de gestación) de un bronquio lobar, segmentario o subsegmentario, asociada a la impactación periférica de moco e hiperinsuflación del segmento o lóbulo afecto. Dicha impactación mucosa da lugar a lo que conocemos como broncocele o mucocele, el cual se puede observar en las técnicas radiológicas necesarias para la sospecha diagnóstica (radiografía de tórax y TC torácica; **Figura 10**). Aunque puede darse en cualquier lóbulo, es más frecuente en el lóbulo superior izquierdo, hallándose la mayoría de casos en pacientes asintomáticos a cualquier edad o cada vez más por ecografía pre-

Figura 10. Atresia bronquial. TC torácica en lactante de 12 meses de edad con síndrome de Down en que se observa hiperinsuflación de lóbulo superior izquierdo tanto en un corte axial (izquierdo) como coronal (derecho). La flecha señala la imagen de broncocele o mucocele



natal. Al igual que ocurre con el resto de malformaciones, se puede diagnosticar a cualquier edad. Se puede confirmar el diagnóstico por fibrobroncoscopia en la que se objetivará agenesia o atresia de un bronquio lobar, segmentario o subsegmentario.

1.4. Manejo de las malformaciones broncopulmonares congénitas

- **Prenatal:** actualmente, la ecografía prenatal supone una herramienta excelente de cribado en el diagnóstico de malformaciones pulmonares, detectando más del 80%

Figura 9. Reconstrucción de TC torácica que muestra un gran quiste broncogénico retrotraqueal (señalado con las flechas) en lactante de 3 meses con compresión extrínseca traqueal grave



de los casos. La RM fetal no se utiliza de rutina, sino como exploración complementaria en casos graves o dudosos. En el caso de la MCVAP, el llamado ratio de volumen de la malformación, medido mediante el cociente entre el volumen de la lesión pulmonar y la circunferencia craneal, constituye una herramienta útil para detectar fetos en riesgo de desarrollar *hydrops fetalis*; un valor mayor de 1,6 predice un riesgo de 15-75% de desarrollarlo. A su vez, la presencia de *hydrops fetalis* asociado a MCVAP (sobre todo tipo 3) tiene una alta mortalidad, por lo que puede estar indicada la cirugía fetal o finalizar el embarazo prematuramente. En este caso se ha demostrado el papel beneficioso del tratamiento con beclometasona materna para disminuir el tamaño de MCVAP gigantes y revertir el *hydrops*.

- **Posnatal:** es imprescindible describir y realizar un adecuado diagnóstico diferencial de lo observado en la ecografía prenatal. Resulta obligada la realización de una radiografía de tórax al nacimiento, aunque el recién nacido esté asintomático y aunque las ecografías prenatales seriadas indiquen una aparente resolución de la lesión. Es más, aunque la radiología simple de tórax sea normal, se debe realizar una angio-TC torácica con reconstrucciones 3D en los primeros 6 meses

de vida, ya que muchas lesiones detectadas prenatalmente parecen resueltas pero la mayoría persisten en la TC posnatal.

En los casos sintomáticos, sea cual sea el tipo de malformación en cuestión, no existe duda en que el tratamiento indicado es la cirugía torácica mediante resección de la lesión (segmentectomía o lobectomía), siendo cada vez más frecuente el uso de toracoscopia por su mayor seguridad y recuperación más rápida. La controversia aflora cuando se analizan los casos asintomáticos, cada vez más frecuentes debido al creciente número de hallazgos casuales o de diagnóstico prenatal. Analicemos cada tipo de malformación por separado:

- **Secuestro pulmonar.** Se deberá decidir entre la resección de la lesión, la embolización arterial o la actitud expectante con seguimiento clínico-radiológico. Resección y embolización son comparables en cuanto a buenos resultados, baja morbilidad y buena evolución a largo plazo. La mayoría de los autores están de acuerdo en resecar aquellos secuestros que causan síntomas respiratorios o infecciones, y valorar igualmente la resección en los SIL aunque no produzca síntomas por el riesgo de infección; embolizar los que causen *shunt* significativo o fallo cardiaco (**Figura 11**) y observar los SEL que no causen sínto-

Figura 11. Proceso de embolización arterial en un caso de secuestro extralobar en el lóbulo inferior derecho



mas ni *shunt* importante, ya que los pacientes suelen estar asintomáticos y pueden involucionar o incluso desaparecer.

- **Enfisema lobar congénito.** Se recomienda intervención quirúrgica tan solo si produce síntomas o herniación mediastínica grave, manteniendo una actitud expectante en los casos asintomáticos.
- **Quiste broncogénico.** Se recomienda siempre la resección quirúrgica, por el riesgo de infección o compresión de la vía aérea y/o digestiva.
- **Atresia bronquial congénita.** No suele producir síntomas, por lo que la actitud expectante y observación clínica parece la alternativa más razonable.
- **Malformación congénita de la vía aérea pulmonar.** La técnica diagnóstica de elección es la angio-TC torácica ante la posibilidad de encontrar una lesión híbrida MCVAP-secuestro que requiera localizar la arteria aberrante que la irriga. La MCVAP es el tipo de malformación en el que existe la mayor controversia en cuanto al manejo, fundamentalmente en casos asintomáticos. Si bien existe riesgo de infecciones recurrentes, neumotórax o malignización, hay casos que permanecerán asintomáticos incluso de por vida. Es por ello que algunos autores abogan por la lobectomía electiva en los casos con quistes visibles en la TC mientras que otros prefieren el seguimiento clínico y radiológico. Los primeros argumentan su actitud en el riesgo de infección existente y que además dificultaría aún más la cirugía, la posibilidad de malignización (1% para CBA y 5% para BPP en estudios retrospecti-

vos), la dificultad para diferenciar una MCVAP benigna de un tumor maligno, el riesgo de neumotórax por fuga aérea o de insuficiencia respiratoria aguda por crecimiento rápido de un quiste, la mejor y más rápida recuperación postoperatoria cuanto menor sea el niño, y la alta probabilidad de crecimiento compensatorio del pulmón cuando la resección es precoz. Los segundos, en cambio, prefieren esperar apoyándose en las siguientes premisas: muchos casos son asintomáticos y/o son hallazgos casuales, la historia natural de la MCVAP está mal definida, existe posibilidad de regresión prenatal o posnatal y los riesgos de la toracotomía y resección pulmonar. Ante la existencia de dos maneras tan contrapuestas de manejar una misma patología, el UpToDate del año 2014 concluyó que “se recomienda resección quirúrgica en todos los pacientes asintomáticos con quistes bilaterales y/o multifocales o historia familiar de condiciones asociadas a BPP. También se sugiere resección quirúrgica de quistes pulmonares en lactantes y niños sin estas características, pero la vigilancia con TC seriadas es una alternativa razonable”. En caso de decidir cirugía, la mayoría de cirujanos pediátricos se inclina por resección de la lesión en el primer año de vida, porque así se permitirá el crecimiento compensatorio pulmonar, la recuperación será más rápida y la función pulmonar a largo plazo será incluso normal, siendo entonces indispensable que la muestra quirúrgica sea estudiada por un patólogo experto. Si, por el contrario, se decide no llevar a cabo la cirugía, habrá que valorar el riesgo-beneficio comparado con el riesgo de TC seriadas (radiación y coste), de sedación o anestesia general, de ansiedad familiar y de pérdida de seguimien-

to. En cualquier caso, es fundamental el seguimiento a largo plazo de los niños con MCVAP.

2. MALACIA DE LA VÍA AÉREA

2.1. Introducción

Malacia, del latín, significa “blandura, debilidad”. La “debilidad” o malacia de las vías aéreas suele manifestarse en forma de “respiración ruidosa”, siendo el estridor y/o las sibilancias persistentes los signos clínicos de presentación más frecuentes. Los avances técnicos, tanto en la fibrobroncoscopia pediátrica como en las pruebas de imagen –TC multidetectora con reconstrucción multiplano y tridimensional, y RM– permiten un nuevo abordaje diagnóstico de estos problemas. Parejos a estos progresos también se han producido otros en el manejo quirúrgico de anomalías que antaño solo eran atendidas con traqueotomías y/o ventilación mecánica prolongada. A efectos prácticos, el estudio de las alteraciones de las vías aéreas superiores e inferiores suele hacerse basándose en su localización anatómica.

2.2. Vía aérea superior

La vía aérea superior (VAS) es la parte del aparato respiratorio comprendida entre la nariz y la entrada de la tráquea en el tórax, en la que distinguimos dos áreas básicas:

- La vía aérea supraglótica: nariz, nasoorofaringe e hipofaringe y epiglotis.
- La zona de la glotis: cuerdas vocales, subglotis y tráquea cervical o extratorácica.

La aproximación al diagnóstico de la patología de la VAS, bien sea congénita o adquirida, nos la proporcionan una detallada historia clínica, la exploración física y una serie de pruebas complementarias como las radiografías de cuello y tórax, el transito esofagogastrico, la pHmetría y otras, ya apuntadas, como la TC multidetectora con reconstrucción multiplano y tridimensional o la RM.

La endoscopia de la VAS, rígida o flexible, permite su visión directa, aportando información fundamental sobre alteraciones tanto anatómicas como funcionales. La disponibilidad de cada vez mejores instrumentos, especialmente fibrobroncoscopios de diferentes calibres, y el bajo riesgo de complicaciones cuando se realiza por personal entrenado y con las debidas precauciones, hace que la endoscopia sea en la actualidad el procedimiento imprescindible para la confirmación de la patología de la VAS.

2.2.1. Síntomas de la patología de la vía aérea superior

Una dificultad respiratoria, en mayor o menor grado, orienta sobre la existencia de patología de la VAS, muy especialmente si va acompañada de los siguientes síntomas:

- **Estridor.** El estridor se define como un sonido respiratorio de tono variable producido por el paso de un flujo turbulento de aire en zonas de la vía aérea con su calibre disminuido. La fase en que prevalezca el estridor puede indicarnos el nivel de la obstrucción. En general, cuando el estridor predomina durante la inspiración, la obstrucción suele estar en el área supraglótica y cuando predomina durante la espiración, la obstrucción está en la vía aérea intratorácica. El estridor

que es similar en ambas fases de la respiración o bifásico, afecta a la zona de la glotis, incluyendo las cuerdas vocales, la subglotis y la tráquea extratorácica. La respiración puede ser normal en reposo, si la obstrucción o estrechamiento de la VAS es leve, y solo puede apreciarse el estridor con el aumento de la velocidad del flujo aéreo, como sucede con el llanto o el ejercicio físico. El estridor puede ser agudo, habitualmente relacionado con causas inflamatorias o infecciosas, o crónico –cuyo algoritmo clínico se recoge en la **Figura 12**–, más en relación con causas anatómicas o funcionales. Las causas de estridor también pueden clasificarse en congénitas o adquiridas (**Tabla 2**). El estridor es el síntoma más frecuente por el que se indica una fibrobroncoscopía por sospecha de alteración de la VAS (**Figura 13**).

Aunque en ciertas Unidades de Neumología la investigación fibrobroncoscópica del estridor es sistemática en recién nacidos y lactantes, el procedimiento no está indicado necesariamente en todos los pacientes, pero sí cuando el síntoma es persistente o progresivo, o si asocia otros como alteraciones de la voz, desaturaciones de oxígeno, apneas o dificultades en la alimentación. En los niños mayorcitos la indicación de fibrobroncoscopia es menos frecuente: estridor persistente –más de 2 semanas– tras una aparente infección viral que no responde al tratamiento, o con el antecedente de una intubación.

- **Alteraciones de la voz.** Deben analizarse las características de la voz cuando el niño llora, grita o habla. Las anomalías fonadoras, afoña (“incapacidad para hablar”) y disfonía,

Figura 12. Algoritmo clínico del estridor crónico

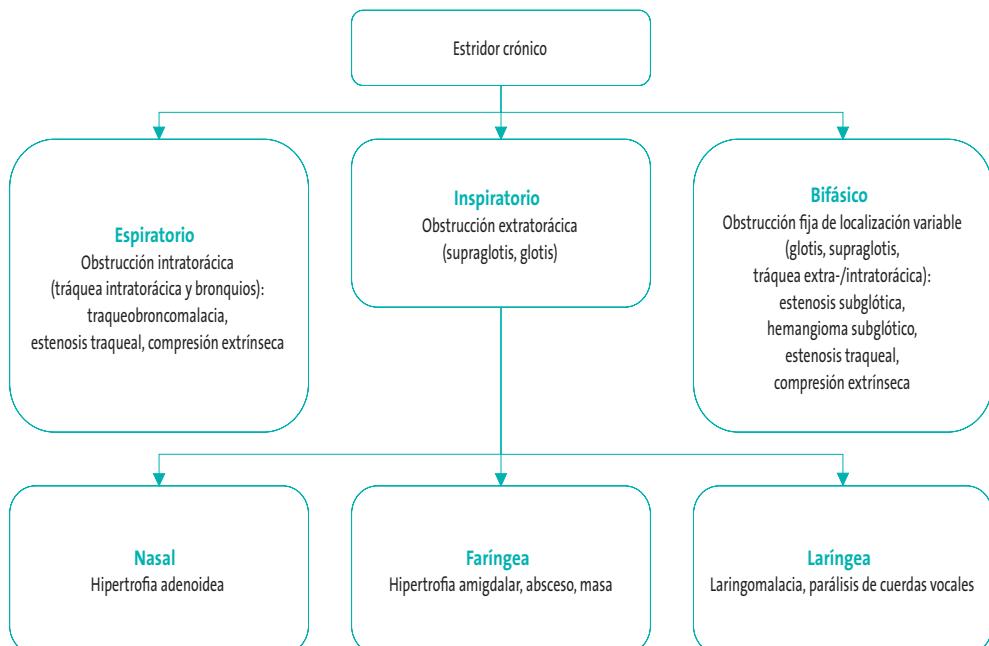
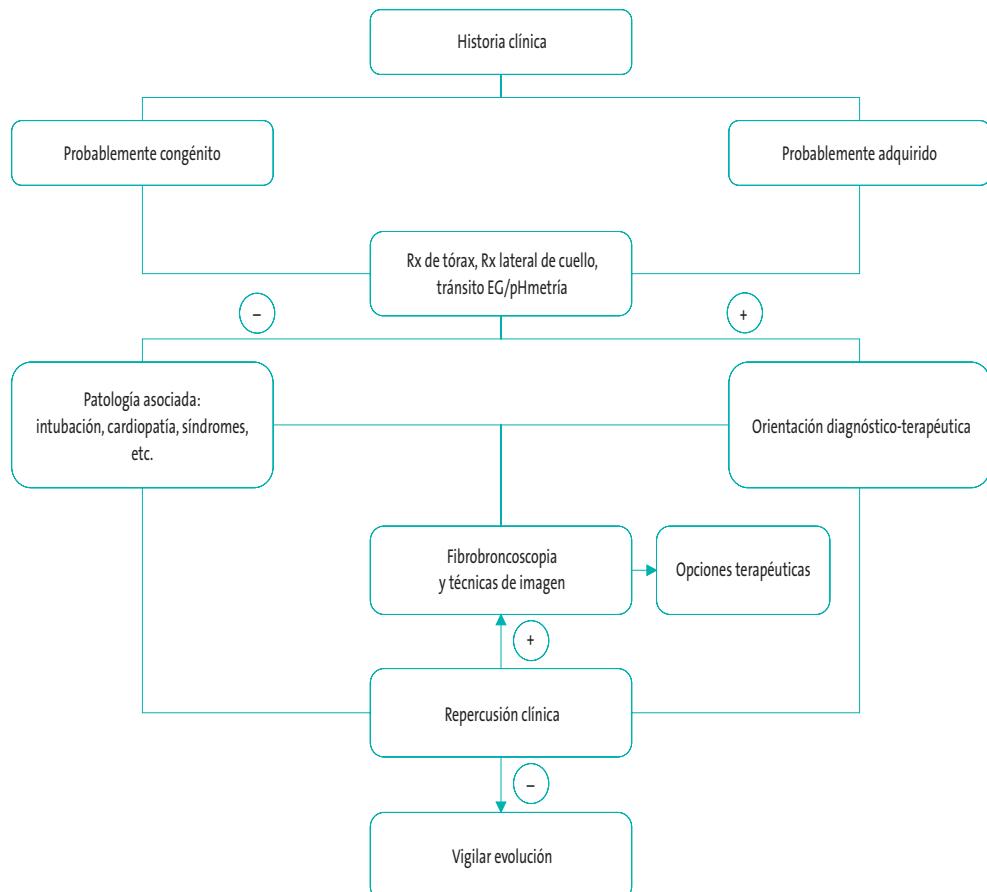


Tabla 2. Causas de estridor

	Congénitas	Aquiridas
Supraglóticas	<ul style="list-style-type: none"> • Laringomalacia • Quistes laríngeos • Epiglotis bífida • Membrana laríngea 	• Epiglotitis
Glóticas	<ul style="list-style-type: none"> • Parálisis de cuerdas vocales • Membrana laríngea • Tumores 	<ul style="list-style-type: none"> • Parálisis de cuerdas vocales traumática • Disfunción de cuerdas vocales
Subglóticas	<ul style="list-style-type: none"> • Hemangioma • Estenosis • Membrana laríngea • Hendidura laríngea posterior 	<ul style="list-style-type: none"> • Laringitis • Estenosis postintubación

Figura 13. Algoritmo diagnóstico del estridor


con o sin estridor, sugieren afectación de las cuerdas vocales. Si la obstrucción está en la glotis produce afonía con un estridor inspiratorio agudo. El estridor de tono bajo pero sin afonía apunta una causa supraglótica, como una epiglotitis. Así mismo, una voz débil, pero también sin afonía, asociada a un estridor inspiratorio agudo sugiere una obstrucción subglótica.

- **Trastornos de la alimentación, aspiraciones.**
- **Apneas, cianosis.**

2.2.2. Laringomalacia

La laringomalacia es la anomalía congénita más frecuente de las VAS. A pesar de su frecuencia, no se conocen bien las causas exactas de la laringomalacia. Más que una malformación, debería considerarse una disfunción anatómica por un retraso en la maduración neuromuscular de las estructuras de soporte muscular de la laringe, lo que propicia su prolapso en el interior de la glotis durante la inspiración. Esta hipótesis se apoya en la frecuente asociación de la laringomalacia con el reflujo gastroesofágico y desordenes neuromusculares. Anatómicamente se da una combinación de hallazgos supraglóticos que puede incluir:

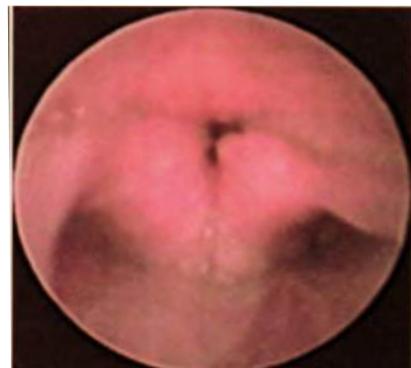
- Aritenoides grandes, laxos que hacen prolapso en sentido anterior.
- Repliegues ariepiglóticos cortos, redundantes, que hacen prolapso hacia la línea media.
- Epiglotis laxa, redundante, con forma de omega, que hace prolapso en dirección posterior.

La ventaja de esta clasificación es que correlaciona el lugar de la anomalía anatómica responsable de la obstrucción con el posible procedimiento quirúrgico a realizar en los casos graves.

El principal síntoma de la laringomalacia es un estridor inspiratorio de inicio en las primeras semanas de vida, pero no característicamente con las primeras respiraciones, desconociéndose la razón de este retraso. En ocasiones se pone de manifiesto tras una infección intercurrente del tracto respiratorio superior. El estridor empeora con el llanto, la agitación, la alimentación o la posición supina, y mejora con la posición prona o la extensión cervical.

El manejo de la laringomalacia solo requiere una conducta expectante, pues es una condición autolimitada que habitualmente se resuelve antes de los 2 años de edad. Sin embargo, en un 5-10% de casos, la obstrucción de la vía aérea puede producir dificultad en la alimentación, fallo de crecimiento, apnea o cianosis y ser lo bastante grave como para requerir tratamiento quirúrgico. En estos casos el diagnóstico debe confirmarse con una fibrobroncoscopia (**Figura 14**), que algunos autores están

Figura 14. Fibrobroncoscopia



de acuerdo en no limitar a la vía aérea superior ya que se han publicado problemas asociados en la vía inferior. La cirugía tradicional consistía en la realización de una traqueotomía “transitoria”, pero hoy día la supraglotoplastia, bien mediante láser de dióxido de carbono o microcirugía, es una alternativa exitosa.

2.2.3. Parálisis de las cuerdas vocales

La parálisis de las cuerdas vocales es la segunda de las anomalías laríngeas más frecuente en el recién nacido, representando un 10-20% las malformaciones laríngeas congénitas. En ella se produce la limitación de la abducción normal inspiratoria, pudiendo ser uni- o bilateral, congénita o adquirida. La parálisis bilateral se asocia a menudo con alteraciones del sistema nervioso central como hemorragia intracerebral, meningocele, síndrome de Arnold-Chiari, hidrocefalia, etc. La mayoría de parálisis de cuerdas vocales unilaterales son del lado izquierdo, resultado de una lesión traumática o por compresión del nervio laríngeo izquierdo: la cirugía cardiovascular como la ligadura del conducto arterioso persistente o la enfermedad metastásica del tórax, son ejemplos de estas causas.

La parálisis bilateral de cuerdas vocales cursa con estridor inspiratorio y llanto normal o moderadamente afónico, pudiendo ocasionar obstrucción grave de la vía aérea que requiere intubación o traqueotomía, aunque no es raro que estos procedimientos se demoren en el tiempo hasta los 6-12 meses de edad, cuando la mayor actividad del niño aumenta los síntomas.

La parálisis laríngea unilateral, habitualmente izquierda, se presenta con llanto débil o voz suave y dificultades para la alimentación que

pueden ocasionar broncoaspiración recurrente. El estridor no es común, pero de darse es inspiratorio o bifásico.

Las diferencias entre los síntomas de las parálisis uni- y bilateral se resumen en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Síntomas de la parálisis de cuerdas vocales

	Unilateral	Bilateral
Estridor	+	++
Afónia, llanto débil	+	-
Apnea, cianosis	-	+
Disfagia, aspiraciones	±	±

El diagnóstico se efectúa con la visualización directa de los movimientos de las cuerdas vocales, con el paciente en ventilación espontánea, con un endoscopio flexible. En los casos de difícil diagnóstico puede ser útil el electromiograma laríngeo, el cual permite además el seguimiento del paciente y la identificación de la reinervación muscular. Otros exámenes complementarios a realizar son una radiografía y TC o RM del tórax, que identifiquen problemas mediastínicos que alteren el recorrido del nervio laríngeo recurrente (masas, vasos aberrantes, etc.) y una TC y/o RM cerebral, para el estudio de las posibles anomalías neurológicas asociadas.

Muchos casos de parálisis unilateral de cuerdas vocales no requieren tratamiento, pues la laringe “compensa” el problema. Como en algunos casos de parálisis bilateral o unilateral existe recuperación espontánea, se recomienda que el tratamiento quirúrgico se demore hasta que exista la certeza de que no habrá tal recuperación. Este periodo puede durar hasta

incluso los 2 años de edad. Sin embargo, los niños con grave alteración de la vía respiratoria necesitan una traqueotomía (más del 50% de los casos de parálisis bilateral, mientras que es raro requerir este procedimiento en las parálisis unilaterales). La traqueotomía se cerrará cuando se produzca la resolución de la parálisis o cuando teniendo la convicción de que es permanente, se efectúe tratamiento quirúrgico que puede consistir en aritenoidectomía (endoscópica con láser o cirugía abierta), cordotomía parcial posterior uni- o bilateral (con láser CO₂) o cirugía de separación o lateralización de aritenoides.

2.2.4. Estenosis subglótica

Existen dos formas de estenosis subglótica: congénita y adquirida. Hoy día, las causas adquiridas suponen la mayoría de los casos, siendo la intubación endotracheal prolongada el factor de riesgo más importante para presentarla (sobre todo en prematuros que requieren ventilación mecánica prolongada por distrés respiratorio). En ausencia de causas identificables consideramos la estenosis subglótica como congénita, la cual se ha atribuido a la canalización incompleta de la subglottis y el anillo cricoideo.

El síntoma más común de la estenosis subglótica es el estridor bifásico, asociado a grados variables de obstrucción respiratoria que contribuye a las diversas formas de presentación clínica. Así, el cuadro puede ir desde la obstrucción grave al nacimiento hasta el diagnóstico casual al darse dificultades en la intubación traqueal durante una cirugía programada. No son infrecuentes las veces que el estridor de la estenosis subglótica se diagnostica como asma o, más a menudo, *croup* recurrente du-

rante las infecciones respiratorias de la primera infancia. En algunos casos, la estenosis subglótica congénita se relaciona con otras lesiones (laringomalacia, parálisis de las cuerdas vocales, hendidura laríngea u otras malformaciones traqueobronquiales) o síndromes generales, como por ejemplo el síndrome de Down en el que se observa una mayor incidencia de esta anomalía.

El diagnóstico se realiza por endoscopia directa. Debe explorarse toda la vía aérea para detectar posibles patologías asociadas antes mencionadas. Y también debe investigarse el reflujo gastroesofágico. La localización y extensión de la estenosis, según el sistema de graduación de Cotton (**Figura 15**), son determinantes en el diseño de la técnica de tratamiento más adecuada. La TC multidetectora con reconstrucción multiplano y tridimensional es el complemento de la endoscopia para determinar la longitud de la estenosis y evaluar la parte distal a la misma. La mayor parte de casos de estenosis subglótica congénita tienen mejor pronóstico que las estenosis adquiridas. Muchos niños mejorarán conforme crece su laringe, por lo que pueden manejarse de forma conservadora. En los casos de estenosis moderada o grave con frecuencia se necesita traqueotomía para estabilizar la vía aérea del lactante y valorar una posterior alternativa

Figura 15. Sistema de graduación de Cotton

Grado I	Sin obstrucción 	<50% de obstrucción
Grado II	>51% de obstrucción 	<70% de obstrucción
Grado III	>71% de obstrucción 	<95% de obstrucción
Grado IV	100% de obstrucción o sin luz	

a la misma, bien endoscópica o quirúrgica, si pasados los 3 años de edad no se ha logrado la decanulación: escisión endoscópica con láser CO₂; el abordaje quirúrgico externo se realiza en las lesiones más graves, realizando técnicas de reconstrucción laringotraqueal o de resección cricotraqueal.

2.2.5. Hemangioma subglótico

Los hemangiomas subglóticos (y traqueales), son tumores benignos vasculares, cuyo principal síntoma clínico es el estridor que rara vez se presenta al nacimiento, pues como otros hemangiomas de otras partes del cuerpo experimentan un rápido crecimiento durante las primeras semanas de vida hasta los 12-18 meses de edad, tras los cuales permanecen estables, y posteriormente involucionan durante años, resolviéndose la mayoría completamente a los 5 años. El estridor es inicialmente inspiratorio pero con el crecimiento se hace bifásico, aumenta con el llanto o con las infecciones del tracto respiratorio superior y puede acompañarse de un llanto ronco, disnea y trastornos de la alimentación. Pueden también encontrarse hemangiomas cutáneos asociados en el 50% de los casos. Y se describe una incidencia mayor en el sexo femenino, con una proporción de 2:1.

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica a través de la historia, el examen físico y la exploración endoscópica directa. Rara vez es necesaria la biopsia de la lesión dado su aspecto típico como una masa lisa, cubierta de mucosa, de coloración rosada o ligeramente azulada, de consistencia blanda y flexible. Suele localizarse en la parte posterior y lateral de la subglotis, extendiéndose hacia la luz respiratoria; sin embargo, en algunos casos el com-

ponente endoluminal es solo una pequeña parte de un hemangioma mediastinal mucho mayor. La TC (**Figura 16**) o la RM de cuello y tórax puede ayudar a valorar la extensión más allá de las paredes cricoidea y traqueal, sobre todo antes de su manipulación quirúrgica o con láser.

Figura 16. TC de un hemangioma subglótico



El tratamiento, en aquellos casos en que la obstrucción es leve, debe ser conservador pues la mayor parte de hemangiomas involucionan de forma espontánea con el tiempo. Por otra parte, el manejo de las lesiones más complejas actualmente tiene diferentes modalidades. Recientes trabajos demuestran la eficacia del propranolol (2 mg/kg/día vía oral), convirtiéndose en la primera opción terapéutica, pues desde el primer momento la reducción del tamaño del angioma consigue que los pacientes estén asintomáticos respiratoriamente y sin los efectos adversos de otros tratamientos tradicionales. Su efecto se atribuye a varios mecanismos como vasoconstricción, disminución del factor de crecimiento endotelial vascular, etc. Solo una tercera parte de los hemangiomas responden al tratamiento tradicional con esteroides sistémicos a dosis al-

tas (prednisona 1-2 mg/kg/día), aunque su efecto no es rápido y la posibilidad de un tratamiento prolongado aumenta los riesgos de efectos secundarios; una alternativa puede ser su uso en inyección intralesional. En ocasiones, esta técnica debe combinarse con la intubación endotraqueal o la traqueotomía durante algunos días o semanas para evitar la obstrucción respiratoria, siendo necesaria una valoración endoscópica continua para vigilar la fase de involución y decidir el momento oportuno de desintubación o cierre de la traqueotomía. Recorremos que los hemangiomas subglóticos pueden presentarse tardíamente en forma de *croup*, con aparente buena respuesta a su tratamiento con esteroides, lo cual puede retrasar el diagnóstico del hemangioma.

La intervención más frecuente sobre la vía aérea es la escisión del hemangioma con láser CO₂, método eficaz en reducir su tamaño en los pacientes parcialmente o no respondedores a los esteroides, aunque se ha documentado un riesgo elevado de estenosis subglótica (20%).

La laringofisura abierta con técnicas de reconstrucción laringotraqueal como alternativa a la traqueotomía se reserva para las lesiones que no mejoran con esteroides o intentos endoscópicos de extirpación. Y otras opciones terapéuticas, mucho menos usadas, son el tratamiento adyuvante con α-interferón, agentes esclerosantes, la radioterapia –externa o braquiterapia–, y la implantación de oro radioactivo.

2.2.6. Otras alteraciones laríngeas

- **Atresia laríngea.** Esta rara malformación hoy es posible su diagnóstico prenatal mediante ecografía y ecografía Doppler color. Ocasionalmente un distrés respiratorio grave al naci-

miento. Se confirma tras laringoscopia directa y obliga a una traqueostomía de urgencia.

- **Hendiduras laríngeas.** Es una anomalía rara. Aislada o asociada a fistula traqueoesofágica o síndromes generales. Se presenta con estridor bifásico, aspiración recurrente y llanto débil. Su diagnóstico lo confirma la endoscopia. Su tratamiento depende de la extensión de la hendidura.

- **Membranas laríngeas.** Suelen localizarse a nivel glótico. De su grosor, variable, depende la sintomatología: ronquera, estridor bifásico. La laringoscopia flexible directa es diagnóstica. El tratamiento, quirúrgico, con láser CO₂ o reconstrucción laringotraqueal.

- **Quistes laríngeos.** Raros, se localizan en la valécula o cuerdas vocales. Su clínica depende de la localización y tamaño. La resección quirúrgica tiene más éxitos que la endoscópica con láser de CO₂.

- **Epiglotis bifida.** Muy rara, se manifiesta como la laringomalacia con estridor inspiratorio, obstrucción de la vía aérea y síndrome aspirativo. Va asociada a hipotiroidismo u otros síndromes congénitos como el de Joubert, etc. De buen pronóstico suele ser suficiente una conducta expectante, pero en casos graves es necesaria cirugía.

2.3. Vía aérea inferior

Cierto es que el tramo superior de la tráquea es extratorácica, pero las alteraciones de esta porción suelen también afectar a la tráquea torácica que, junto a los bronquios principales y sus correspondientes divisiones, constituyen las vías aéreas inferiores.

2.3.1. Traqueomalacia

La traqueomalacia es un colapso anormal de la tráquea debido a una debilidad exagerada, localizada o generalizada, de su pared. Ello se produce principalmente durante la inspiración, fase en la que hay un aumento de la presión intratorácica que colapsa la zona maláctica, causando obstrucción de las vías aéreas. Actualmente, ese debilitamiento de la tráquea es más frecuentemente adquirido o iatrogénico, como una complicación de la intubación prolongada de niños prematuros. Las traqueomalacias (congénitas) pueden clasificarse en primarias o secundarias. En la traqueomalacia primaria hay una anormalidad intrínseca de la pared traqueal, mientras que en la secundaria hay una compresión extrínseca (vasos anómalos o masas mediastínicas). La traqueomalacia congénita puede, o no, estar asociada con broncomalacia.

Aunque la traqueomalacia primaria es infrecuente, se considera asociada, en grado variable, a la casi totalidad de pacientes con atresia esofágica y fistula traqueoesofágica, y no necesariamente localizada a la zona de la fistula, sino que puede comprometer toda la tráquea e incluso los bronquios. También puede estar asociada a otras anomalías congénitas como hendidura laringea, membranas traqueales, o parálisis de cuerdas vocales (esta, congénita o adquirida tras cirugía), o síndromes generales como Down, Larsen, DiGeorge, asociación CHARGE, y otros.

Las manifestaciones clínicas son extremadamente variables, pudiendo estar presentes desde el momento del nacimiento, aunque no es de extrañar que se retrasen unos meses, cuando el lactante está más activo o coincidiendo con infecciones respiratorias del tracto superior. Su síntoma fundamental será un es-

tridor respiratorio, que puede acompañarse de tos perruna, tórax silbante y/o disnea. Los síntomas pueden precipitarse por el llanto, la tos o las tomas de alimento. Los casos más graves pueden presentar cianosis y apneas, episodios conocidos como *dying spells* que pueden requerir maniobras de resucitación.

El diagnóstico de traqueomalacia se basa en la sospecha clínica y su confirmación por endoscopia. El grado de colapso se evalúa mediante broncoscopia realizada en pacientes bajo sedación con ventilación espontánea. En las traqueomalacias "fijas" esta evaluación puede hacerse claramente. En cambio, en las traqueomalacias "dinámicas", dado que en lactantes y niños pequeños es normal cierto grado de colapso respiratorio, el diagnóstico presenta dificultades. Se considera que un colapso antero posterior inferior al 20% no es patológico, mientras que uno superior al 50% será sintomático. No obstante, el árbol traqueo bronquial del niño (más cuanto más pequeños sean) es más fácil de colapsar que en el adulto, por lo que no es raro observar en la endoscopia una aproximación de las paredes anterior y posterior de la tráquea superior al 20%. Por ello, ciertos autores han propuesto una escala de valoración de la gravedad del colapso traqueal similar a la usada para la estenosis subglótica (**Figura 15**). E incluso otros autores proponen que solo debería diagnosticarse traqueomalacia cuando en la endoscópica se observara que la porción membranosa de la tráquea contacta con la cartilaginosa durante la inspiración.

Otras pruebas que deben practicarse en la evaluación de estos pacientes son el transito digestivo baritado y la pHmetría, dada la frecuente asociación de reflujo gastroesofágico. Además, el primero permite el despistaje ini-

cial de una posible compresión extrínseca por vasos anómalos, como paso previo a un examen cardiovascular más completo (ecocardiograma, angio-TC o RM).

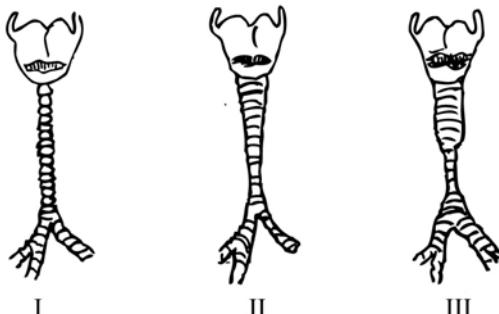
La mayoría de casos, leves, aunque pueden empeorar en los 2 primeros años de la vida, son autolimitados y permiten un tratamiento conservador o expectante. Con el crecimiento, la función de la vía aérea mejora pues el diámetro traqueal aumenta y se fortalece. Sin embargo, las familias de los pacientes deben ser provistas de una fuente de oxígeno y adiestradas en la resucitación cardiopulmonar, por si ello es necesario en las crisis agudas precipitadas por el llanto, la alimentación o las infecciones intercurrentes. En la traqueomalacia asociada a atresia de esófago y fistula traqueoesofágica, deberán optimizarse las medidas antirreflujo tanto médicas como quirúrgicas. En los casos más graves, con episodios amenazantes de la vida, puede considerarse un tratamiento “activo”, controvertido y no exento de potenciales complicaciones, que puede consistir en: **cirugía de vasos anómalos o masas mediastínicas** (en los casos sintomáticos de compresión extrínseca por un anillo vascular o una masa mediastínica, su corrección quirúrgica siempre está indicada; sin embargo, esto puede que no ocasione una eliminación inmediata de la sintomatología); **aortopexia; traqueotomía** (es muy eficaz si la traqueomalacia afecta a segmentos cortos y proximales, pero no resuelve casos de malacia más extensa y/o de tramos más distales); **CPAP nasal o con traqueotomía; resección segmentaria y reconstrucción traqueal con anastomosis término-terminal; injertos de cartílago costal, y prótesis (stents) internas**, cuya colocación se hace habitualmente mediante broncoscopia rígida. Las prótesis pueden ser

temporales –de silicona– que, aunque con indudables ventajas, tienen limitado su uso en las vías aéreas pediátricas por su posible migración a otras zonas. Con las prótesis metálicas –autoexpandibles– se tiene más experiencia, pero su principal complicación es el desarrollo de tejido de granulación, que puede ocasionar estenosis obstructiva, y dificultar su retirada. Las prótesis bioabsorbibles quizás puedan evitar estos problemas.

2.3.2. Estenosis traqueal

La estenosis traqueal congénita es una entidad infrecuente bien de causa intrínseca, bien secundaria a compresión extrínseca por anomalías mediastínicas. En el primer caso, suelen existir unos anillos cartilaginosos completos con ausencia de la porción membranosa de la tráquea y fusión posterior de los dos extremos del arco cartilaginoso. Esta alteración puede ser difusa –hipoplasia generalizada de la tráquea–, en forma de embudo –estrechez progresiva desde el cricoides hasta la carina–, o la más común, en forma de “reloj de arena” –segmento corto afectando a uno o varios anillos traqueales– (**Figura 17**).

Figura 17. Tipos de estenosis traqueal. I: hipoplasia generalizada; II: estenosis en embudo; III: estenosis en reloj de arena o segmento corto.



De la extensión y localización de la estenosis dependerá la sintomatología, que podrá presentarse como dificultad respiratoria neonatal grave, incluso mortal, o permanecer latente. El síntoma más usual es un estridor inspiratorio o bifásico, pero con una fase inspiratoria más intensa. Otros síntomas pueden ser sibilancias o jadeo inspiratorio persistente, *croup* recurrente, cianosis y fallo de crecimiento. La estenosis traqueal por anillos cartilaginosos está a menudo asociada a otras malformaciones, en particular cardíacas, o síndromes generales como el de Down. El diagnóstico requiere la combinación de la broncoscopia –el fibrobroncoscopio muchas veces comporta el riesgo de edematizar el segmento estenótico y no permite evaluar la parte distal a la estenosis–, y las modernas técnicas de imagen, como la TC con reconstrucción multiplano y tridimensional, incluyendo broncoscopia virtual. El manejo conservador es posible en los casos con nula o escasa clínica, pues hoy sabemos, gracias al control mediante fibrobronoscopias seriadas, que los anillos cartilaginosos completos crecen con el niño. En los casos graves, las opciones quirúrgicas son varias: 1) resección del segmento estenótico y anastomosis termino-terminal; 2) dilatación con balón y liberación de los anillos con láser endoscópico; 3) reconstrucción del segmento estenótico mediante diferentes procedimientos: traqueoplastia expansiva con parches (de pericardio, cartílago costal o tráquea autóloga) o traqueoplastia deslizada, y 4) trasplante de tráquea. Esta multiplicidad de técnicas refleja las dificultades que supone esta situación.

La compresión extrínseca de la tráquea (y también de bronquios y/o esófago) se debe habitualmente a una configuración abe-

rrante de los vasos del mediastino. Otras causas no vasculares son masas torácicas, como quistes broncogénicos, hiperplasia tímica, tumores mediastínicos o higromas quísticos. Su presentación clínica puede comportar estridor inspiratorio o bifásico, si la obstrucción ocasionada por la compresión es fija, tos recurrente, atrapamiento aéreo, estasis de secreciones de las vías respiratorias distales (neumonías de repetición), dificultades en la alimentación (disfagia o regurgitaciones), desmedro y apnea. No todas las alteraciones vasculares son sintomáticas, las que si lo pueden ser se recogen en la **Tabla 4**. El diagnóstico vendrá dado por la combinación de la observación endoscópica de la vía aérea, las técnicas de imagen como la TC con reconstrucción multiplano y tridimensional, y un examen cardiovascular completo (ecografía Doppler, angio-RN y cateterismo). El tratamiento de la estenosis traqueal sintomática secundaria a compresión extrínseca precisa de un manejo diferenciado en función del tipo de vaso que la ocasiona o, en el caso de masas mediastínicas, habitualmente su extirpación. Sin embargo, y a pesar de la corrección quirúrgica puede persistir una traqueomalacia “residual” sintomática (estridor, etc.), durante semanas o meses.

Tabla 4. Anillos vasculares: causa de compresión extrínseca de la vía aérea

Sling de la arteria pulmonar
Doble arco aórtico
Arco aórtico derecho aislado o con <i>ductus arterioso</i> izquierdo y arteria subclavia izquierda retro esofágica
Arteria innominada anómala
Arteria subclavia derecha aberrante

2.3.3. Otras alteraciones traqueales

- **Agenesia traqueal.** Anomalía rara que, al igual que la atresia de esófago, se ha clasificado en distintos tipos: atresia proximal con presencia de tráquea distal, árbol bronquial y fistula traqueoesofágica asociada; atresia traqueal total con carina de bifurcación bronquial con o sin fistula traqueoesofágica asociada; atresia traqueal sin carina y bronquios principales naciendo directamente del esófago. Suele haber otras malformaciones (cardiacas, gastrointestinales, etc.) asociadas. La mayoría de casos son mortales al nacimiento.
- **Traqueobroncomegalia.** Consiste en una marcada dilatación de tráquea y bronquios principales, también conocida como síndrome de Mounier-Khun. Se ha descrito asociada a otros síndromes como Ehler-Danlos y cutis laxa. Suele cursar contos ineficaz, infecciones recurrentes y bronquiectasias. Se diagnosticará por broncoscopia y TC.
- **Divertículo traqueal.** Rarísima vez se diagnostica en niños.

2.3.4. Broncomalacia

Definida como una debilidad anormal de la pared bronquial, es menos frecuente que la traqueomalacia a la que puede ir asociada o no. Suelen afectarse más los bronquios principales, en particular el izquierdo, pero también se puede dar en bronquios lobares y segmentarios, y existe una forma grave generalizada de broncomalacia denominada síndrome de Williams-Campbell. Si la broncomalacia es de bronquios principales, su síntoma habitual es la tos per-

na, siendo los pacientes diagnosticados a menudo de “croup recurrente”; en cambio, si la broncomalacia afecta a bronquios periféricos, da lugar a tos y sibilancias persistentes con escasa respuesta a broncodilatadores y puede ocasionar atrapamiento aéreo (la hiperinsuflación lobar congénita sería una forma localizada de broncomalacia). Hoy día tienden a relacionarse estas áreas localizadas de malacia bronquial con bronquitis bacterianas debido a la recuperación de gérmenes en el lavado broncoalveolar de estas zonas y a la buena respuesta al tratamiento antibiótico.

2.3.5. Otras alteraciones bronquiales

- **Bronquio traqueal derecho.** Se denomina así a un bronquio que se origina de la pared lateral derecha de la tráquea por encima de la carina. Con diferentes variantes anatómicas abastece el lóbulo superior derecho y habitualmente es asintomático, pero bien por malacia o estenosis puede ocasionar, infecciones recurrentes, atelectasias y bronquiectasias. Su diagnóstico se realiza por broncoscopia y/o TC. Su manejo es conservador, facilitando el adecuado drenaje del lóbulo o segmento con fisioterapia. En caso de bronquiectasias puede ser necesaria la resección quirúrgica.
- **Bronquio puente.** Consiste en un bronquio que nace del principal izquierdo y cruzando el mediastino, de izquierda a derecha, abastece el lóbulo medio e inferior derecho o, más raras veces, todo el pulmón derecho. Excepcionalmente se ha descrito como anomalía única en niños con sibilancias recurrentes, o asociado al *sling* de la arteria pulmonar y otras malformaciones. La TC y angio-RM facilitan su diagnóstico.

• **Estenosis bronquial.** La estenosis bronquial congénita aislada, es muy rara. Se localiza sobre todo en los bronquios principales y puede cursar con infecciones recurrentes de las áreas distales por el anómalo drenaje de secreciones. El diagnóstico es broncoscópico. En caso de infección crónica o bronquiectasias el tratamiento es la resección quirúrgica del segmento afectado, aunque hoy las técnicas endoscópicas de dilatación con balón de angioplastia o colocación de prótesis y la cirugía (broncoplastias) dan pie a otras posibilidades.

2.3.6. Fístula traqueoesofágica

Asociada en la mayoría de ocasiones a atresia de esófago, o aislada (fístula en "H"). Muchos pacientes tienen además otras malformaciones (cardiacas, gastrointestinales, genitourinarias, músculo esqueléticas...) o anomalías cromosómicas. En los casos de atresia, el recién nacido presenta secreciones bucales excesivas, tos, sofocación o cianosis, síntomas que se hacen más evidentes con los intentos de alimentación. La imposibilidad de pasar una sonda naso gástrica hasta estómago, orienta el diagnóstico que se confirma, al observar en la radiografía de tórax la sonda enrollada en el bolsón superior de la atresia. La presencia de fistula distal asociada, por otra parte la más frecuente de los tipos de atresia de esófago (85%), permite el paso de secreciones gástricas al pulmón, ocasionando un distrés neonatal y una marcada distensión abdominal.

En los casos de fistula en "H", el diagnóstico puede retrasarse incluso hasta la edad adulta, no faltando una historia de síntomas –tos perirruna y sofocación, más con la toma de líqui-

dos, y distensión abdominal– e infecciones respiratorias recurrentes. El esofagograma con control fluoroscópico suele ser suficiente para llegar al diagnóstico; si el transito es "normal", la esofagoscopia y/o broncoscopia están indicadas.

La corrección quirúrgica de la atresia de esófago y de la fistula, tiene hoy día un alto porcentaje de éxito, y aunque la recurrencia de la fistula es infrecuente, el reflujo gastroesofágico con micro aspiraciones y la traqueomalacia se dan en la casi totalidad de los casos, provocando en los primeros años de la vida una importante morbilidad respiratoria (tos perirruna o metálica típica, estridor respiratorio y/o sibilancias son habituales y exacerbados con las comidas, el ejercicio y sobre todo las infecciones respiratorias más frecuentes por la misma malacia). La sintomatología, tanto digestiva como respiratoria, tiende a disminuir en frecuencia y gravedad con la edad.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Ahmad SM, Soliman AM. Congenital anomalies of the larynx. Otolaryngol Clin North Am. 2014;47: 795-819.
- Baird R, Puligandla PS, Laberge JM. Congenital lung malformations: informing best practice. Semin Pediatr Surg. 2014;23:270-7.
- Chin KY, Tang MY. Congenital adenomatoid malformation of one lobe of a lung with general anaesthesia. Arch Pathol (Chic). 1949;48:221-9.
- Correia-Pinto J, Gonzaga S, Huang Y, Rottier R. Congenital lung lesions-underlying molecular mechanisms. Semin Pediatr Surg. 2010;19:171-9.

- Goyal V, Masters IB, Chang AB. Interventions for primary (intrinsic) tracheomalacia in children. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(10):CD005304.
- Hartnick CJ, Cotton RT. Congenital laryngeal anomalies: laryngeal atresia, stenosis, webs and clefts. Otolaryngol Clin North Am. 2000;33:1293-308.
- Ida JB, Thompson DM. Pediatric stridor. Otolaryngol Clin North Am. 2014;47:795-819.
- Jaffe A, Chitty LS. Congenital cystic adenomatoid malformations may not require surgical intervention. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2006;91:F464.
- Kotecha S, Barbato A, Bush A, Claus F, Davenport M, Delacourt C, et al. Antenatal and postnatal management of congenital cystic adenomatoid malformation. Paediatr Respir Rev. 2012 Sep;13(3):162-70.
- Laberge JM, Pulifandla P, Flageole H. Asymptomatic congenital lung malformations. Semin Pediatr Surg. 2005;14:16-33.
- Langston C. New concepts in the pathology of congenital lung malformations. Semin Pediatr Surg. 2003;12:17-37.
- Lee EY, Dorkin H, Vargas SO. Congenital pulmonary malformations in pediatric patients: review and update on etiology, classification and imaging findings. Radiol Clin North Am. 2011;49:921-48.
- McAdams HP, Kirejczyk WM, Rosado-de-Christenson ML, Matsumoto S. Bronchogenic cyst: imaging features with clinical and histopathologic correlation. Radiology. 2000;217:441-6.
- McLaren CA, Elliott MJ, Roebuck DJ. Vascular compression of the airway in children. Paediatr Respir Rev. 2008;9:85-94.
- McNamara VM, Crabbe DC. Tracheomalacia. Paediatr Respir Rev. 2004;5:147-54.
- Oermann CM. Congenital pulmonary airway (cystic adenomatoid) malformation. En: UpToDate [en línea] [consultado el 23/06/2017]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/congenital-pulmonary-airway-cystic-adenomatoid-malformation>
- Pérez Ruiz E, Caro Aguilera P, Martínez León M, Molina Valera J, Pérez Frías J. Hallazgos de exploración endoscópica de la vía aérea inferior. En: Pérez Frías FJ, Pérez Ruiz E, Caro Aguilera P (eds.). Broncoscopia pediátrica y técnicas asociadas. 1.^a edición. Madrid: Ergon; 2014. p. 103-22.
- Pérez Ruiz E, Caro Aguilera P, Pérez Frías FJ, Clarós Tornay S, Moreno Algarra C, Biteri Martínez de Iturrarte A. Malformaciones congénitas broncopulmonares. Rev Esp Pediatr. 2012;68:139-48.
- Pérez Ruiz E, Martínez León MI, Caro Aguilera P. Anomalías congénitas de las vías aéreas. En: Cobos N, Pérez-Yarza EG (eds.). Tratado de Neumología Infantil. 2.^a edición. Madrid: Ergon; 2009. p. 223-47.
- Peters RT, Burge DM, Marven SS. Congenital lung malformations: an ongoing controversy. Ann R Coll Surg Engl. 2013;95:144-7.
- Priest JR, Williams GM, Hill DA, Dehner LP, Jaffé A. Pulmonary cysts in early childhood and the risk of malignancy. Pediatr Pulmonol. 2009; 44:14-30.
- Riedlinger WF, Vargas SO, Jennings RW, Estroff JA, Barnewolt CE, Lillehei CW, et al. Bronchial atresia is common to extralobar sequestration, intralobar sequestration, congenital cystic adenomatoid malformation, and lobar emphysema. Pediatr Dev Pathol. 2006;9:361-73.

- Rutledge JC, Jensen P. Acinar dysplasia: a new form of pulmonary maldevelopment. *Hum Pathol.* 1986;17:1290-3.
- Stocker JT, Husain AN. Cystic lesions of the lung in children: classification and controversies. *Eur Respir Mon.* 2007;39:1-20.
- Stocker JT, Madewell JE, Drake RM. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphologic spectrum. *Hum Pathol.* 1977;8:155-71.
- Stocker JT. Congenital pulmonary airway malformation: a new name for and an expanded classification of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *Histopathology.* 2002;41:424-30.
- Volpe MV, Pham L, Lessin M, Ralston SJ, Bhan I, Cutz E, et al. Expression of Hoxb-5 during human lung development and in congenital lung malformations. *Birth Defects Res.* 2003;67:550-6.
- Walker CM, Wu CC, Gilman MD, Godwin JD, Shepard JO, Abbott GF. The imaging spectrum of bronchopulmonary sequestration. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2014;43:100-14.
- Wiatrak BJ. Congenital anomalies of the larynx and trachea. *Otolaryngol Clin North Am.* 2000;33:91-110.

Enfermedad respiratoria en la fibrosis quística

Silvia Gartner⁽¹⁾, Antonio Salcedo Posadas⁽²⁾, Gloria García Hernández⁽³⁾

⁽¹⁾Unidad de Neumología Pediátrica y Fibrosis Quística. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

⁽²⁾Unidad de Fibrosis Quística Interhospitalaria Niño Jesús-Gregorio Marañón-Hospital de la Princesa.

Sección de Neumología Pediátrica. Hospital Materno-Infantil Gregorio Marañón. Madrid

⁽³⁾Sección de Neumología y Alergia Infantil. Hospital Materno-Infantil 12 de Octubre. Madrid

Gartner S, Salcedo Posadas A, García Hernández G. Enfermedad respiratoria en la fibrosis quística.

Protoc diagn ter pediatr. 2017;1:299-319



1. INTRODUCCIÓN

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad genética con patrón de herencia autosómica recesiva. Está producida por mutaciones en el gen que codifica la proteína reguladora de la conductancia transmembrana (*CF transmembrane conductance regulator*, *CFTR* sus siglas en inglés), que funciona como un canal de cloro que se expresa en la membrana apical de células epiteliales con una afectación multisistémica. La importante morbilidad de esta enfermedad está relacionada con la afectación pulmonar y sus complicaciones, que son responsables del 95% de los fallecimientos de los pacientes que la padecen. En los últimos años se han realizado importantes progresos con respecto a la genética, la etiopatogenia y el tratamiento, lo cual ha incrementado de forma sustancial la supervivencia de estos pacientes. Datos recientes publicados del registro de pacientes de EE. UU. por la Cystic Fibrosis Foundation refiere que la mediana de supervivencia del año 2015 es de 41,6 años, y la Fundación Canadiense de Fibrosis Quística proporciona una mediana de 51,8

años. En la actualidad se disponen de tratamientos dirigidos al defecto subyacente de la enfermedad que mejoran la función de la *CFTR*.

Todo esto hace que la FQ haya pasado de ser una enfermedad que afectaba solo a los niños a formar parte de las enfermedades que también afectan a los adultos.

2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

2.1. Manifestaciones clínicas en lactantes, niños y adolescentes

El cribado neonatal (CN) ha cambiado radicalmente la sistemática diagnóstica y terapéutica de la fibrosis quística; el lactante afecto de FQ habitualmente permanece asintomático en el momento del diagnóstico mediante CN; el objetivo fundamental de su manejo es el diagnóstico precoz de enfermedad encaminado a la prevención de las complicaciones nutricionales y respiratorias. Es por ello que la descripción de las manifestaciones clínicas de la

enfermedad (**Tabla 1**), de gran importancia en las últimas décadas para el diagnóstico, es actualmente de interés para la valoración evolutiva del enfermo ya diagnosticado o para el diagnóstico de los falsos negativos poco frecuentes del CN o detección de enfermos con edades superiores al año del inicio del CN en su región.

La afectación respiratoria, junto con la malabsorción, constituyen el modo clásico de presentación en la edad pediátrica. La edad de comienzo de los síntomas-signos respiratorios y la evolución clínica van a ser muy variables de un paciente a otro y en probable relación con el tipo de mutación-presencia de insuficiencia pancreática, acción de otros genes modificadores e influencia de factores ambientales, situación psicosocial del enfermo y asistencia médica prestada.

Al **nacimiento**, o incluso intraútero, la enfermedad se puede presentar con obstrucción intestinal secundaria a íleo meconial o con ictericia, siendo infrecuente la presentación de

sintomatología respiratoria en etapa tan temprana de la vida. En estos casos, al igual que ocurre en los primeros años de vida en pacientes asintomáticos supuestamente sin afectación respiratoria, se muestra imprescindible el diagnóstico precoz de dicha afectación respiratoria, que puede llevarse a cabo mediante un seguimiento clínico estricto, estudios de imagen y funcionales seriados, evaluación de marcadores serológicos e inflamatorios y detección rápida de la adquisición de microorganismos con el fin de permitir la instauración racional de una terapia precoz y agresiva.

Durante la **lactancia** y en la **etapa preescolar** las manifestaciones respiratorias pueden comenzar en forma de tos seca, acompañándose a veces de dificultad respiratoria y sibilancias que sugieren el diagnóstico de bronquiolitis que, en muchos casos, se presenta fuera de la estación epidémica y no está producida por el virus sincitial respiratorio. Estos procesos broncopulmonares agudos no responden bien a la terapia habitual, haciéndose persistentes o recurrentes.

Tabla 1. Características fenotípicas sugestivas de fibrosis quística

Sinupatía o bronconeumopatía crónica manifestada por:
• Colonización/infección persistente por microorganismos encontrados habitualmente en pacientes con FQ: <i>S. aureus</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>P. aeruginosa</i> y <i>B. cepacia</i>
• Tos y producción de espuma purulento crónicas
• Alteraciones persistentes en Rx de tórax (bronquiectasias, atelectasias, infiltrados, hiperinsuflación)
• Obstrucción de vías aéreas con sibilancias y atrapamiento aéreo
• Poliposis nasal o alteraciones de senos paranasales en Rx convencional o TC
• Acropaquias
Alteraciones gastrointestinales y nutricionales:
• Intestinal: íleo meconial, síndrome de obstrucción intestinal distal, prolaps rectal
• Pancreática: insuficiencia pancreática, pancreatitis recurrente
• Hepática: hepatopatía crónica sugerida por el cuadro clínico o por características histológicas de cirrosis biliar focal o multilobular
• Nutricional: retraso de crecimiento (malnutrición), hipoproteinemia y edema, complicaciones por déficit de vitaminas liposolubles
Síndromes pierde-sal: pérdida aguda de sal, alcalosis metabólica crónica
Alteraciones urogenitales en el varón: azoospermia obstructiva

En la **etapa escolar** y en la **adolescencia** los pacientes pueden presentar tos blanda, emetizante y episodios de broncoespasmo. Con el paso del tiempo, las manifestaciones respiratorias se van haciendo más llamativas, especialmente cuando se desarrollan bronquiectasias y aparece tos productiva con esputo amarillento, verdoso y viscoso y se aislan los microorganismos característicos de esta enfermedad. Algunos pacientes presentan neumonías de repetición acompañadas en muchas ocasiones de signos de hiperinsuflación pulmonar, y otros presentan signos sugestivos de hiperreactividad bronquial. Las acropaquias pueden aparecer con la progresión de la enfermedad pulmonar y en relación muchas veces con la gravedad de esta. La afectación nasosinusal es habitual en FQ. La sinusitis aparece en la práctica totalidad de enfermos, la poliposis nasal afecta a más del 50% y a veces presentan complicaciones como mucoceles o abscesos periorbitarios. La clínica usual de estos procesos, de la que no se quejan estos pacientes habitualmente, consiste en tos, obstrucción nasal, anosmia, respiración oral y rinorrea en niños, o cefalea en adolescentes y adultos. En la exploración podemos observar respiración oral, deformidad facial o ensanchamiento de la raíz nasal. El diagnóstico se hace por rinoscopia anterior en el caso de pólipos visibles o por técnicas de imagen, sobre todo la tomografía computarizada (TC) sinusal.

2.2. Exacerbación respiratoria

La afectación respiratoria de la FQ deriva del espesamiento de las secreciones bronquiales que conduce a la obstrucción, inflamación e infección crónicas de la vía aérea inferior. Sobre esta base patogénica se presentan numerosas exacerbaciones o sobreinfecciones agudas que afectan de manera más o menos

importante al funcionalismo pulmonar, debiendo probablemente a un incremento de la carga bacteriana habitual en los períodos libres de exacerbación y a la respuesta del huésped. El diagnóstico precoz y el adecuado manejo de estos procesos repercutirá en la mejora de la calidad de vida del paciente y en la ralentización de la velocidad de su deterioro global.

Existe una falta de consenso en cuanto a la definición de exacerbación respiratoria y cuáles son las variables a considerar en su diagnóstico. En ausencia de marcadores objetivos, en la mayoría de ensayos publicados se hace mención acerca de la necesidad de ingreso o utilización de antibióticos intravenosos para definir una exacerbación.

En la práctica habitual se puede definir la exacerbación respiratoria como un cambio en la sintomatología habitual del paciente (**Tabla 2**), caracterizado por el aumento de la frecuencia o

Tabla 2. Criterios de exacerbación respiratoria

Criterios clínicos:

- Cambios en la intensidad y características de la tos
- Aumento del volumen y cambio en las características del esputo
- Aumento o aparición de disnea
- Disminución de apetito y pérdida de peso
- Disminución de la tolerancia al ejercicio
- Fiebre
- Incremento de la frecuencia respiratoria basal
- Cambios en la auscultación pulmonar habitual

Criterios radiológicos: aparición de nuevos infiltrados pulmonares

Criterios analíticos:

- Aumento de VSG o PCR (son muy inespecíficos)
- Alteración en la gasometría arterial (hipoxemia con/sin hipercapnia)
- Valoración de microorganismos en esputo

Criterios espirométricos: disminución de, al menos, un 10% en el FEV₁ respecto a su valor anterior

intensidad de la tos o un cambio en las características de la misma (importante reseñar el cambio de tos seca a productiva), generalmente con modificación de las características del esputo (volumen, color, viscosidad). Pueden asociarse también aumento o inicio de dificultad respiratoria, cambios en la auscultación pulmonar, aunque una auscultación normal nunca excluye exacerbación, y/o fiebre, que es infrecuente en las exacerbaciones respiratorias en FQ. Síntomas y/o signos como la disminución de la tolerancia al ejercicio, la perdida de apetito o el estancamiento ponderal pueden preceder a los demás, constituyendo una importante voz de alarma para el clínico. Igualmente, la disminución del volumen respiratorio forzado en el primer segundo (FEV_1) con respecto a su valor previo puede ser de gran utilidad en la detección precoz de las exacerbaciones. La presencia de hemoptisis siempre indica exacerbación en los niños.

Como en cualquier infección pulmonar, encontraremos alteraciones analíticas y/o radiológicas acompañantes que no van a ser muy importantes en el diagnóstico de exacerbación, por lo que muchas veces en nuestra práctica clínica habitual no realizamos este tipo de pruebas si la exacerbación no es muy grave o si responde adecuadamente al tratamiento según microorganismo habitual.

Para algunos autores, el incremento de la tos habitual, el aumento de la producción de esputo, el aumento de la frecuencia respiratoria y el hallazgo de crepitantes a la auscultación pulmonar serían parámetros muy sensibles para el diagnóstico de exacerbación.

La definición de exacerbación en lactantes diagnosticados por CN debe ser más laxa y cualquier

mínimo cambio en la clínica respiratoria debe ser considerado e iniciar inmediatamente la recogida de secreciones para cultivo e inicio de un tratamiento empírico, ya que está demostrado ampliamente en la literatura médica que una mayor tasa de exacerbaciones respiratorias y un mayor índice de hospitalización en los 2 primeros años de vida se correlaciona con una peor función pulmonar, más bronquiectasias en la TC y peor nutrición a la edad de 5 años. Estos hallazgos enfatizan la importancia de las exacerbaciones respiratorias en los dos primeros años de vida y la necesidad de su adecuado y pronto diagnóstico y tratamiento.

Actualmente se investigan previsibles parámetros o biomarcadores con gran valor predictivo para la siguiente exacerbación (calprotectina, por ejemplo).

También es preciso conocer que existen pacientes que presentan una mala respuesta al tratamiento con dificultad en la recuperación del FEV_1 previo; los factores destacados que pueden predecir esta mala respuesta serían el sexo femenino, la malnutrición, la insuficiencia pancreática, la infección persistente por *P. aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) o *Burkholderia cepacia complex*, la aspergilosis broncopulmonar alérgica, un tiempo prolongado desde el último control de función pulmonar y un gran descenso del FEV_1 (estos dos últimos factores expresan la importancia de una detección precoz de la exacerbación respiratoria).

Podemos clasificar la exacerbación respiratoria en:

- **Exacerbación leve:** modificación leve en la sintomatología del paciente sin afectación del estado general ni alteración importante

de su función pulmonar o tolerancia al ejercicio o actividades habituales.

- **Exacerbación moderada:** signos claros de infección respiratoria con o sin fiebre, afectación leve del estado general y/o disminución moderada de su función pulmonar o tolerancia al ejercicio o de sus actividades habituales.
- **Exacerbación grave:** importante afectación del estado general, signos de insuficiencia respiratoria aguda o subaguda con hipoxia, hipercapnia y alteración importante de la función pulmonar, así como afectación importante de su actividad habitual.

3. DIAGNÓSTICO DE LA FIBROSIS QUÍSTICA

La enfermedad se debe sospechar en el caso de que un paciente presente rasgos fenotípicos compatibles con la misma:

- Enfermedad pulmonar sugestiva.
- Alteraciones digestivas características.
- Pérdida de sales por el sudor (alcalosis hipoclorémica, hiponatremia).
- Azoospermia secundaria a ausencia bilateral de conductos deferentes.

También se sospechará la enfermedad si otros miembros de la familia están afectos (hermanos o primos hermanos) o si el resultado del cribado neonatal es positivo.

3.1. Cribado neonatal

El cribado neonatal se inicia con la determinación de la tripsina inmunorreactiva (TIR) en la

muestra de sangre del talón del neonato, entre el 3.^º y 5.^º día de vida. Los programas de cribado deberían diseñarse para tener una sensibilidad mínima del 95% y un valor predictivo positivo mínimo de 0.3. La TIR puede estar falsamente elevada en el caso de prematuridad (< 28 semanas de edad gestacional), bajo peso (< 1500 g), sujetos de raza negra o portadores de alguna mutación de FQ. Por otra parte, los pacientes con fibrosis quística e ileo meconial pueden tener niveles normales o bajos de TIR, posibilidad que se habrá de tener en cuenta en los programas de cribado.

Si la primera TIR es normal, se considera que el resultado del cribado es negativo y se comunica a la familia. Si no es así, se continúa el estudio mediante alguno de estos tres protocolos:

- TIR/TIR: se realiza nueva determinación de TIR entre los 25 y 40 días de vida. Si es normal, el cribado es negativo. Si su valor es elevado, se deriva a la Unidad de FQ para realizar una prueba del sudor.
- TIR/ADN: se realiza una nueva determinación de TIR a los 25 y 40 días de vida. Si es normal, el cribado es negativo. Si continúa elevada, se realiza el estudio genético en la misma muestra de sangre y se envía al niño a una unidad de referencia para valoración y realización de la prueba del sudor.
- ADN/TIR: en la primera muestra de sangre de talón se realiza el estudio genético de mutaciones de FQ, siendo recomendable que el *kit* empleado abarque, al menos, el 80% de las mutaciones más frecuentes en la población de referencia. Si se detecta alguna mutación, se envía al niño a la unidad de referencia. Si el análisis es negativo se realiza una nueva determinación de TIR,

entre los 25 y 40 días de vida. Si es normal se concluye que el cribado ha sido negativo. Si continúa elevada también se remite al niño a la unidad de referencia.

Otros programas de cribado incluyen la determinación de la proteína asociada a la pancreatitis (*pancreatic associated protein, PAP*), junto con la TIR, en la sangre del talón. Los resultados del protocolo TIR+PAP serían similares a los de TIR/ADN, aunque con menor especificidad.

3.2. Confirmación del diagnóstico de fibrosis quística

El diagnóstico de fibrosis quística se confirma mediante pruebas que ponen de manifiesto la disfunción de la proteína *CFTR*, como la prueba del sudor o la prueba de diferencia de potencial nasal. También confirma el diagnóstico la presencia de dos mutaciones claramente relacionadas con la enfermedad, en el estudio genético.

3.2.1. Prueba del sudor

Realizado por personal experto, el resultado positivo en dos ocasiones confirma el diagnóstico de FQ. El procedimiento válido incluye la estimulación de la sudoración, mediante iontoforesis con pilocarpina, la recogida del sudor mediante papel de filtro o gasa prepesados (método de Gibson y Cooke) o con el sistema Macrōduct, y la determinación del cloro empleando un clorhidrómetro para micromuestras.

Un resultado de 60 mmol/l o superior es positivo, mientras que los valores dudosos se sitúan entre 30 y 59 mmol/l. No hay que olvidar que entre el 1 y el 2% de los pacientes con FQ presentan resultados repetidamente dudosos o normales, especialmente los portadores de ciertas mutaciones, como la 3849+10k C>T.

Aunque los resultados pueden ser falsamente negativos en pacientes con edemas y falsamente positivos en una serie de enfermedades raras, con clínica bastante diferente a la FQ, la mayoría de falsos positivos y negativos se deben a errores cometidos durante la realización de la prueba o al empleo de otros métodos de recogida del sudor o análisis del cloro distintos a los recomendados.

3.2.2. Diferencia de potencial nasal

El transporte de iones en el líquido periepitelial genera una diferencia de potencial transsepitelial que resulta diferente en los pacientes con FQ. En ellos la medición basal es más electronegativa (media -46 mV) que en los sujetos normales (media -19 mV). También se observan diferencias tras la perfusión del epitelio nasal con amiloride y con isoproterenol. Es una prueba fiable, pero presenta ciertos inconvenientes que han limitado su uso: es laborioso, precisa el concurso de dos personas expertas y hay que disponer de valores normales en la población de referencia. Además, la presencia de pólipos, inflamación o traumatismos en las fosas nasales pueden alterar los resultados.

3.2.3. Estudio genético

El hallazgo de dos mutaciones claramente relacionadas con la FQ, en ambas copias del gen *CFTR*, confirmaría el diagnóstico de la enfermedad. Se han descrito más de 2000 mutaciones, aunque no en todos los casos se ha establecido bien su relación con la producción de enfermedad. En caso de duda se puede consultar la página web del Consorcio Internacional para el análisis genético de la FQ (<http://www.genet.scikids.on.ca/cftr/>).

Con estos elementos se puede establecer el diagnóstico de fibrosis quística como:

- Fibrosis quística clásica:
 - Uno o más rasgos fenotípicos de la enfermedad.
 - Cloro en sudor $\geq 60 \text{ mmol/l}$.
 - Estudio genético: generalmente están presentes dos mutaciones de FQ.
- Fibrosis quística no clásica:
 - Uno o más rasgos fenotípicos de la enfermedad.
 - Cloro en sudor dudoso o normal.
 - Dos mutaciones identificadas en el estudio genético y/o diferencia de potencial nasal alterado.
- Fibrosis quística no concluyente a través del cribado neonatal positivo (*cystic fibrosis screening positive inconclusive diagnosis*, CFSPID sus siglas en inglés):
 - RN con prueba del sudor dudosa con una mutación que causa enfermedad o ninguna mutación.
 - RN con prueba del sudor normal y al menos una mutación sin clara expresión fenotípica.

4. SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON FIBROSIS QUÍSTICA

Se debe efectuar en una unidad multidisciplinar que cuente con personal experto en el cuidado de la enfermedad (médicos, enfermeras, fisioterapeutas, dietistas, trabajadores sociales), y es aconsejable que intervengan especialistas pediátricos y de adultos. También se recomienda que exista una consulta de transición para la transferencia ordenada de los pacientes, entre los 16 y 18 años, a la unidad de adultos.

Es recomendable que las consultas externas se sitúen en una zona específica del hospital, accesible a todos los miembros del equipo multidisciplinar. Debe contar espacio suficiente para separar adecuadamente a los pacientes colonizados por ciertas bacterias, como *Pseudomonas aeruginosa* (PA), *Burkholderia cepacia* o SARM.

El seguimiento se realiza mediante visitas periódicas que se efectúan habitualmente cada 1-3 meses, dependiendo de la edad del paciente (mayor frecuencia en lactantes) y de la gravedad de la enfermedad. Es aconsejable reservar tiempo para las visitas sin cita previa, así como para las consultas telefónicas.

En cada visita se interrogará al paciente y a los familiares sobre la situación clínica (síntomas respiratorios, digestivos, otros) y se anotarán las visitas realizadas por su pediatra, con el que existirá una buena coordinación. También se revisará el tratamiento prescrito en la última visita y su adherencia al mismo. Por último, se realizará una exploración física que incluya peso, talla y perímetro cefálico (lactantes). Existen varios sistemas de puntuación

ción que intentan cuantificar estos hallazgos, siendo el de Shwachman-Kulczycki el más utilizado. Ninguno ha demostrado su utilidad de forma satisfactoria. Es recomendable revisar periódicamente las técnicas de inhalación, así como el cuidado e higiene de los dispositivos de inhalación y aerosolterapia empleados.

Se debe valorar el estado nutricional del paciente, incluyendo información sobre dieta, suplementos nutricionales, cambios del apetito, comportamiento con la comida, ingesta de enzimas pancreáticas, dosis, forma de administración y grado de información sobre su ajuste al contenido graso de comidas extra.

Anualmente se debería valorar la calidad de vida del paciente, mediante cuestionarios adecuados, como el Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised (CFQ-R), aplicable a los niños a partir de los 6 años y también a sus padres o cuidadores. También es aconsejable realizar una valoración psicológica completa para detectar problemas surgidos en el entorno familiar, escolar o social.

Periódicamente se realizarán pruebas complementarias, cuya frecuencia dependerá del estado del paciente y de la evolución y gravedad de la enfermedad.

4.1. Aparato respiratorio

En cada visita se recogerá una muestra de esputo o, en su defecto, de frotis faríngeo y a partir de los 6 años, o antes si el niño colabora, se realizará una espirometría. Si el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV_1) es $\leq 50\%$ es aconsejable realizar pulsioximetría nocturna e incluso completar el estudio con otras pruebas (test de la marcha, capnografía, gasometría arterial) si fuera preciso.

En los lactantes y niños no colaboradores se podría realizar pletismografía bajo sedación o recurrir a la técnica de la compresión torácica rápida con insuflación previa, aunque son pruebas que en la práctica habitual son difíciles de llevar a cabo y se utilizan en estudios de investigación.

La medición del índice de aclaramiento pulmonar mediante la técnica de respiraciones múltiples (MBW) ha demostrado ser una medida más sensible que la función pulmonar por detectar de forma precoz la afectación pulmonar. Se está utilizando en los ensayos clínicos como medida principal de eficacia de los tratamientos y cada vez más en el seguimiento evolutivo. Es una técnica no invasiva y sin irradiaciones.

En cuanto a las pruebas de imagen, si el paciente está estable se aconseja realizar radiografía de tórax cada 1 o 2 años, dependiendo de la frecuencia con que se realiza la TC (con baja radiación, sin anestesia y cortes espiratorios) cada 2-3-4 años según las diferentes unidades, adelantando su realización siempre que el curso de la enfermedad no sea favorable. Existen diversos sistemas de puntuación que ayudan a cuantificar los cambios observados.

4.2. Aparato digestivo y nutrición

Al menos anualmente se realizará una analítica sanguínea que incluya hemograma, bioquímica sanguínea completa, oligoelementos (hierro, magnesio), vitaminas liposolubles (A, E, D) y estado de la vitamina K mediante la determinación del tiempo de protrombina. También se aconseja realizar analítica de orina.

En los pacientes con insuficiencia pancreática exocrina se valorará la esteatorrea mediante la cuantificación de grasas en las heces recogidas durante tres días. Esta prueba se realizará anualmente o con más frecuencia, si clínicamente fuera preciso. En los pacientes con suficiencia pancreática se valorará la misma mediante la determinación de la elastasa fecal. Al menos una vez al año se valorará la función hepática y se completará el estudio de la posible enfermedad hepatobiliar mediante la práctica de una ecografía abdominal.

4.3. Otros

Para detectar la aparición de diabetes *mellitus* se recomienda realizar una prueba de tolerancia oral a la glucosa a partir de los 10 años y cada 2 años. A partir de los 16 años se hará anualmente.

El estado de mineralización ósea se valorará mediante la determinación de los niveles de vitamina D, calcio y fósforo. Así mismo se aconseja realizar densitometría ósea a partir de los 10 años.

A los pacientes que reciben antibióticos intravenosos se les debería realizar un estudio de la función renal después de cada ciclo y una audiometría anual.

En cuanto a los casos clasificados como CFS-PID se deben controlar en días separados de los pacientes con FQ. La prueba del sudor se aconseja realizarla 2 veces al año en los primeros años, porque en un porcentaje de los casos la prueba del sudor pasa a ser positiva y son diagnosticados como FQ. Para los casos en que la prueba del sudor es normal, no está claro hasta cuándo se debe realizar su seguimiento.

Algunas unidades deciden finalizar su control a la edad de 6 -10 años si la prueba del sudor persiste normal y no hay síntomas. A partir de este momento se realizan los controles por su pediatra en estrecha relación con la unidad para volver a controlarlo ante cualquier sospecha de FQ.

5. TRATAMIENTO

5.1. Tratamiento del aclaramiento mucociliar

Fisioterapia respiratoria. La fisioterapia respiratoria es uno de los pilares básicos en el tratamiento de la enfermedad pulmonar. Sus objetivos son movilizar y drenar las secreciones, desobstruyendo las vías aéreas, con la consiguiente disminución del riesgo de infecciones y la mejoría en la función pulmonar. La fisioterapia respiratoria debe iniciarse cuando se realiza el diagnóstico de la enfermedad incluso en aquellos pacientes con una enfermedad pulmonar leve o en los que se realiza el diagnóstico a través del cribado neonatal.

Ejercicio físico. El ejercicio físico tiene un papel central en el manejo de los pacientes con FQ dado que aumenta la eliminación de secreciones y mejora los parámetros cardiovasculares.

Tratamiento con broncodilatadores. Aunque el uso de broncodilatadores es controvertido, la mayoría de los pacientes los utilizan. En la actualidad debemos recomendar su uso en pacientes con una hiperreactividad bronquial inespecífica. Otra indicación a considerar es su administración previa a la fisioterapia ya que se ha constatado un mejor aclaramiento mucociliar tras su administración.

Solución salina hipertónica. Debido a la deshidratación de las secreciones mucosas y a la disminución del volumen del líquido periciliar la administración de solución salina hipertónica (SSH) por vía inhalatoria a corto plazo se ha visto que mejora el aclaramiento mucociliar y la función pulmonar en los pacientes con FQ.

Cuando la administración de solución salina hipertónica (SSH) al 7% (4 ml dos veces al día) es precedida de un broncodilatador, se concluye que es una terapéutica adicional efectiva, segura y barata. Su primera dosis se debe administrar en la unidad para valorar la aparición de broncoespasmo. En la actualidad se dispone de SSH al 6% o con hialuronato de sodio al 0,1%, que mejora el sabor salado del SSH.

DNasa. Otra estrategia de tratamiento es reducir la viscosidad de las secreciones purulentas. La dornasa- α es una enzima DNasa recombinante que degrada el ADN proveniente de los neutrófilos. Se administra inhalada una vez al día e incrementa la función pulmonar, y disminuye la gravedad y la frecuencia de la tos. La dosis habitual es de 2,5 mg una vez al día con compresores y nebulizadores adecuados, antes o después de la fisioterapia.

5.2. Tratamiento de la inflamación

Corticoides. Si recordamos el círculo vicioso de inflamación-infección vemos que es necesario considerar el tratamiento antinflamatorio. En un estudio con prednisolona oral administrada a la dosis de 2 mg/kg/día de forma prolongada, se demostró un incremento en los parámetros de la función pulmonar; sin embargo, se constató un retraso en el crecimiento, diabetes y cataratas, lo que hace imposible su uso

a dosis elevadas y de forma crónica. Se considera su utilización en exacerbaciones pulmonares con componente de broncoespasmo y en aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA). Los corticoides inhalados tienen una utilidad controvertida y se recomiendan en pacientes con hiperreactividad bronquial.

Ibuprofeno. Es un antinflamatorio no esteroideo que mejora la función pulmonar y reduce las exacerbaciones respiratorias. Tiene una actividad contra el neutrófilo y mediadores de la inflamación. Su administración exige un control estricto de niveles en sangre por sus efectos adversos de nefrotoxicidad o sangrado, por lo que su utilización es limitada.

Macrólidos. En la actualidad hay numerosos estudios publicados que demuestran que la administración de azitromicina durante períodos prolongados produce en los pacientes una mejoría en su función pulmonar (FEV₁ y FVC), en la calidad de vida, y una menor necesidad de ciclos de antibióticos endovenosos. Sus efectos se deben a su acción inmunomoduladora, produciendo una disminución en el influjo de neutrófilos, disminuyendo la producción de diferentes citoquinas como IL-8, y el factor de necrosis tumoral (TNF). Además, es capaz de disminuir la adherencia de bacterias como *P. aeruginosa*. La azitromicina ocasiona la pérdida de los flagelos de la *P. aeruginosa*, disminuyendo la formación del alginato que forma el biofilm que ayuda a la formación de colonias bacterianas. Se recomienda su utilización en los pacientes con FQ mayores de 6 años, especialmente los pacientes con *Pseudomonas aeruginosa*. Se deben controlar las enzimas hepáticas, la función renal y realizar una audiometría si se sospecha pérdida de la audición.

Antes de iniciar el tratamiento hay que realizar un cultivo para identificar micobacterias no tuberculosas. Se administra a días alternos vía oral a 10 mg/kg en pacientes < 40 kg o 250-500 mg en los > 40 kg.

5.3. Tratamiento de las infecciones respiratorias

En la fase inicial es característica la presencia de *Haemophilus influenzae* y de *Staphylococcus aureus*. Posteriormente, la casi totalidad de los pacientes presentan colonización por *Pseudomonas aeruginosa*, que se asocia a una inflamación neutrofílica, desarrollo de bronquiectasias y deterioro progresivo e irreversible de la función pulmonar. Por lo tanto, la infección endobronquial crónica con *Pseudomonas aeruginosa* es la causa más importante de morbilidad y mortalidad en los pacientes con FQ. El tratamiento antibiótico dirigido contra *P. aeruginosa* ha sido la piedra angular para controlar la progresión de la enfermedad. En la actualidad se han identificado otros patógenos emergentes, debido en parte a la mayor supervivencia de los pacientes, la administración de antibióticos y a utilizar otros métodos de identificación de los microorganismos. La monitorización del esputo es importante para identificar el microorganismo y determinar sus sensibilidades antibióticas. Se debe realizar un cultivo en cada control y en toda exacerbación respiratoria.

***Haemophilus influenzae*.** No suele producir infecciones crónicas. El tratamiento de elección es la asociación de amoxicilina con el ácido clavulánico. En casos de resistencias, el tratamiento de elección son las cefalosporinas de amplio espectro (cefotaxima o ceftriaxona) o las fluoroquinolonas.

***Streptococcus pneumoniae*.** No suele producir infecciones crónicas. Como tratamiento de elección se utiliza amoxicilina o amoxicilina-ácido clavulánico (en dosis elevadas) y, en función de su sensibilidad, macrólidos (eritromicina, claritromicina o azitromicina). También pueden emplearse cefalosporinas de amplio espectro (cefotaxima, ceftriaxona e incluso ceftarolina).

***Staphylococcus aureus (SAMS) y SARM*.** El SAMS sigue siendo uno de los patógenos más frecuentemente aislados en pacientes con FQ, sobre todo, en la fase inicial de la enfermedad, asociado o no a exacerbación respiratoria. El tratamiento profiláctico de antibióticos es controvertido, por el riesgo potencial del incremento de aislamientos de PA. Al igual que la PA, suele formar biofilms. Ante un cultivo positivo, hay que iniciar tratamiento con amoxicilina-clavulánico (la **Tabla 3** recoge las dosis de antibióticos). En niños mayores la cloxacilina es otra opción. La duración del tratamiento depende de los resultados de los cultivos posteriores.

La frecuencia del SAMR está aumentando y se asocia a una progresión de la enfermedad pulmonar con mayor número de exacerbaciones pulmonares y deterioro de la función pulmonar. En un primer aislamiento de MRSA debe de intentarse la erradicación, incluso con antibióticos endovenosos si con los orales no se tiene éxito. Se puede iniciar tratamiento con antibióticos orales: rifampicina en dosis de 20 mg/kg/día (máximo 600 mg/día) junto con ácido fusídico en dosis de 50 mg/kg/día o trimetoprim. En mayores de 8 años, la doxiciclina, el primer día en dosis de 4 mg/kg y el mantenimiento en dosis de 2 mg/kg, con una dosis máxima de 200 mg (100 mg/12 h). Como se-

Tabla 3. Antibióticos empleados en la afectación respiratoria en la fibrosis quística

Antibiótico	Dosis	Vía de administración	Frecuencia (horas)
Penicilinas			
Amoxicilina/ácido clavulánico	40-80 mg/kg/día 100 mg/kg/día	Oral Endovenosa	8 h
Cloxacilina	50-100 mg/kg/día 100 mg/kg/día	Oral Endovenosa	6 h
Piperacilina/ticarcilina	300 mg/kg/día	Endovenosa	6 h
Cefalosporinas			
Cefuroxima	30 mg/kg/día	Oral	12 h
Ceftazidima	200 mg/kg/día	Endovenosa	8 h
Cefepime	150 mg/kg/día	Endovenosa	8 h
Monobactámicos			
Aztreonam	150-200 mg/kg/día 75 mg	Endovenosa Inhalada	6 h 8 h
Carbapenémicos			
Imipenem	60-100 mg/kg/día	Endovenosa	6 h
Meropenem	60-120 mg/kg/día	Endovenosa	8 h
Aminoglucósidos			
Amikacina	20 mg/kg/día	Endovenosa	24 h
Gentamicina	6-15 mg/kg/día	Endovenosa	12 h
Tobramicina	5-10 mg/kg/Día	Endovenosa	24 h
Tobramicina	300 mg/kg/día	Inhalada	12 h
Tobra (Podhaler/polvoseco)	112 mg	Inhalada	12 h
Quinolonas			
Ciprofloxacino	20-40 mg/kg/día 20-30 mg/kg/día	Oral Endovenosa	12 h 12 h
Levofloxacino	10 mg/kg/día, dosis máxima: 500 mg	Oral/endovenosa	24 h
Glucopéptidos			
Vancomicina	60 mg/kg/día	Endovenosa	6 h
Teicoplanina	20 mg /kg/día 6-10 mg/kg/día, dosis máxima: 400 mg	Endovenosa	12 h (3 primeras dosis) 24 h
Otros antibacterianos			
Colistimeta sódico	1-2 mega unidades 50.000-75.000 UI/kg	Inhalada Endovenosa	12 h 8 h
Colimicina en polvo	125 mg	Inhalada	12 h
Linezolid	20-30 mg /kg/día, dosis máxima: 1200 mg	Oral/endovenosa	12 h
Cotrimoxazol	12-20 mg/kg/dia (TMP)	Oral/endovenosa	12 h

gunda línea se puede utilizar el linezolid. La vancomicina nebulizada (dosis de 200 mg diluidos en 10 ml de agua destilada/12 h) se ha usado en la colonización crónica; causa broncoespasmo con frecuencia, por lo que se recomienda la inhalación previa de salbutamol.

El estado de portador crónico de MRSA se debe intentar eliminar con tratamiento con mupirocina tópica al 2% en ambas fosas nasales cada 12 h durante 5 días y clorhexidina, solución jabonosa al 4%, una vez al día para ducha y lavado de manos.

Pseudomonas aeruginosa y Pseudomonas aeruginosa multirresistente. Primocolonización: el beneficio del tratamiento precoz del primer aislamiento de *P. aeruginosa* en el retraso de la colonización crónica está bien establecido en la actualidad. La erradicación de *P. aeruginosa* de las secreciones bronquiales de los pacientes con FQ es prácticamente imposible, pero si existe alguna posibilidad de conseguirlo es en esta fase tan inicial, porque la mayoría de las cepas son no mucoídes (no producen biofilms) y son sensibles a la mayoría de los antibióticos. No hay un régimen único estandarizado del antibiótico de elección y la duración del tratamiento.

Se aconseja iniciar el tratamiento con antibióticos inhalados: 1) tobramicina cada 12 h (300 mg/5 ml) o tobramicina (300 mg/4 ml), en un ciclo de 28 días *on* y un ciclo de 28 días *off*; 2) colistimeta de sodio en dosis de 0,5-1 ml nebulizada en el sistema l-neb o 1-2 millones de unidades, en el resto de nebulizadores; 3) aztreonam en un ciclo de 28 días (**Tabla 3**). Se puede agregar o no ciprofloxacino vía oral repartido en dos dosis, durante 3-4 semanas, con independencia de la edad del paciente.

Debe realizarse un cultivo microbiológico en 1-2 semanas tras la finalización del primer ciclo. Si el resultado es negativo, la duración del tratamiento no está estandarizada y puede variar desde solo un ciclo de 28 días a dos ciclos más en régimen de *on/off* con tobramicina o, en el caso de colistina nebulizada, durante 3 meses de forma continua. Si el cultivo es positivo, se repetirá el ciclo terapéutico u otro diferente. Se realizará un nuevo cultivo al finalizar el segundo ciclo de tratamiento, y si sigue siendo positivo, debe considerarse colonización crónica y aplicarse el protocolo terapéutico correspondiente.

La infección intermitente se produce después de una colonización-infección inicial y se expresa por la detección de cultivos intermitentes positivos y negativos ($\leq 50\%$ de cultivos positivos para *Pseudomonas aeruginosa* en los 12 meses previos).

La infección crónica se diagnostica cuando se detectan de manera consecutiva cultivos positivos ($> 50\%$ de cultivos positivos para *Pseudomonas aeruginosa* en los 12 meses previos). Se asocia clínicamente a mayor expectoración purulenta persistente debido a la inflamación secundaria que se produce. También se asocia a un aumento del número de exacerbaciones, mayor deterioro de la función pulmonar, mayor daño estructural y peores sistemas de puntuación en la tomografía computarizada pulmonar.

Suelen aparecer colonias con fenotipo mucoide y diversos morfotipos con un aumento de resistencia a los antibióticos. Estas características hacen que sea difícil su erradicación. Por ello, el objetivo terapéutico en este estadio es el aclaramiento bacteriano o reducción de los recuentos de *Pseudomonas aeruginosa* y como consecuencia de la respuesta inflamatoria.

Las opciones terapéuticas son diversas e incluyen el uso de terapia antibiótica inhalada intermitente (periodos de 28 días de tratamiento y 28 de descanso) con tobramicina o con aztreonam lisina o el tratamiento continuo con colistimetato de sodio. En los pacientes que no toleran los períodos off por la gravedad de su enfermedad, se pueden emplear los antibióticos inhalados de manera continua, alternándolos, sin períodos de descanso entre ellos. También se dispone de un nuevo formato de tobramicina en polvo seco (112 mg de tobramicina en forma de 4 cápsulas de 28 mg, administrada dos veces al día, en períodos on-off) y de colistimetato sódico en polvo seco en dosis de 125 mg 2 veces al día.

Para la administración de los antimicrobianos inhalados se debe tener en cuenta la edad del paciente (colaborador/no colaborador) y el antibiótico a nebulizar. En los lactantes, tobramicina y colistina se administran con nebulizadores tipo jet (Pari LC Plus o similares) y compresores de alto flujo entre 4–6 l/min (CR-60, Pari Turbo Boy o similares) que tardan 20 minutos en nebulizar. En los pacientes colaboradores, se prefiere la utilización de los nebulizadores de malla vibratoria con boquilla que tardan de 2 a 5 minutos: para tobramicina el e-Flow® Rapid (Pari) y para el colistimeto sódico el I-neb® AAD (Respironics). Este último tiene la ventaja de reducir la dosis del fármaco a la mitad debido a su mejor aprovechamiento y dispone de un sistema de grabación de toda la información de la administración del fármaco que permite controlar la adherencia del paciente al tratamiento prescrito. Se debe asegurar un correcto mantenimiento, desinfección y limpieza de los sistemas de nebulización.

El tratamiento intravenoso hospitalario tiene

indicaciones precisas como la exacerbación grave, la presencia de hemoptisis y la necesidad de fisioterapia intensiva o de otras terapias de soporte.

La modalidad de tratamiento intravenoso domiciliario se utiliza cada vez con mayor frecuencia, ya que se reducen notablemente los ingresos hospitalarios, con disminución del coste sanitario, y al mismo tiempo proporciona al paciente una calidad de vida superior. Es indispensable contar con una vía de acceso venoso que puede ser periférica, o en el caso de precisar tratamientos frecuentes, valorar la colocación de un acceso venoso tipo "Port-a-Cath" o catéter central por vía periférica (PICC), que ofrece ventajas para el paciente, con riesgo mínimo de sepsis y trombosis si se utiliza por personal experto.

Burkholderia cepacia complex. En los últimos años, estudios moleculares y epidemiológicos han permitido conocer 17 especies diferentes (*genomovars*) de *B. cepacia*, denominándose "complejo *Burkholderia cepacia*". Las más frecuentemente implicadas en las infecciones respiratorias en los pacientes con FQ son *B. cenocepacia* (*genomovar III*), seguida de *B. multivorans* (*genomovar II*). La afectación clínica que puede causar es variable, pudiendo llegar a producir, en algunos pacientes, el "síndrome cepacia" (asociado frecuentemente a *B. cenocepacia*), caracterizado por bacteriemia asociada a fiebre alta, neumonía necrotizante y rápida progresión hacia una insuficiencia respiratoria y muerte.

B. cepacia es resistente intrínsecamente a múltiples antibióticos y las opciones terapéuticas son limitadas. El tratamiento debe ser agresivo desde el principio, asociando varios

antibióticos (3 o 4) en diferentes modalidades: un antibiótico nebulizado y 2 o 3 intravenosos u orales según la gravedad del paciente y previa determinación de la sensibilidad del microorganismo. Los antibióticos que pueden ser útiles inhalados son ceftazidima, meropenem y aztreonam; orales cotrimoxazol, minociclina, ciprofloxacino o vibracina; e intravenosos ceftazidima, meropenem, aztreonam, cotrimoxazol, minociclina, ciprofloxacino, cloranfenicol, piperacilina-tazobactam. Una nueva opción terapéutica prometedora es la temocicina, del grupo de penicilinas resistentes a las β -lactamasas de las enterobacterias.

***Stenotrophomonas maltophilia* y *Achromobacter xylosoxidans*.** La patogenicidad de *S. maltophilia* y de *A. xylosoxidans* no ha sido establecida, aunque se han descrito casos aislados de evolución clínica tórpida tras la colonización por estas bacterias, especialmente con *A. xylosoxidans*, asociada a una mayor progresión de la enfermedad pulmonar. Ambos microorganismos son resistentes a la mayoría de los antibióticos. Para el tratamiento de *S. maltophilia* el antibiótico más activo es cotrimoxazol; otras opciones terapéuticas podrían ser ticarcilina-clavulánico asociado al anterior o a minociclina.

En cuanto al tratamiento de *A. xylosoxidans*, las opciones podrían ser por vía oral el cotrimoxazol y por vía endovenosa imipenem o meropenem, piperacilina-tazobactam, minociclina o colistina nebulizada.

Micobacterias atípicas.

Las especies más habituales son *Mycobacterium avium complex* y *Mycobacterium abscessus complex*. *M. abscessus* está asociado a ma-

yor deterioro de la función pulmonar. Su erradicación es difícil pese al complejo tratamiento. Se utiliza la amikacina nebulizada a dosis de 500 mg/1 g cada 12 h dependiendo de la edad del paciente. Se debe asociar un antibiótico oral como la claritromicina o el linezolid. En casos con afectación respiratoria se debe elegir la vía endovenosa con la utilización de la amikacina o tigeciclina.

El tratamiento de *M. avium* también es complejo, con varios antibióticos. Se recomienda la claritromicina junto a la rifampicina o etambutol. En ciertos casos también se utiliza la amikacina.

La negativización de los cultivos suele producirse antes de los 6 meses de iniciado el tratamiento. Este debe mantenerse incluso un año después de la negativización de los cultivos.

Hongos. En los últimos años se ha incrementado el aislamiento de hongos, tanto de levaduras como de hongos filamentosos. El uso prolongado y continuo de antibióticos nebulizados puede ser una de las causas más importantes de este aumento. Su papel patógeno es muy discutido, aunque la *Candida albicans* se relaciona con disminución de la función respiratoria y mayor número de exacerbaciones. Se recomienda el fluconazol, aunque su tratamiento es controvertido. *A. fumigatus* suele ser la especie más frecuente y es bastante habitual en adultos. Su implicación en la ABPA está bien establecida y se trata en el apartado de complicaciones. Se debe considerar su tratamiento si persiste durante un periodo de 6 meses, o se observa un deterioro de la función pulmonar, presencia de exacerbaciones, aislamiento en cultivo puro y ausencia de respuesta al tratamiento con antibacterianos. Se han

utilizado diferentes azoles (itraconazol, voriconazol o posaconazol).

El aislamiento de *Scedosporium prolificans* y *Scedosporium apiospermum* se ha incrementado en los últimos años, aunque no siempre se ha podido establecer una relación directa con el deterioro de la función pulmonar. Presenta un perfil amplio de resistencia a los antifúngicos disponibles. Se ha empleado en combinación voriconazol por vía intravenosa, oral y en aerosoles y terbinafina por vía oral.

5.4. Tratamiento de las exacerbaciones pulmonares

Si el paciente presenta una exacerbación pulmonar, el régimen del tratamiento antibiótico puede ser vía oral, pero si la exacerbación es moderada o grave, se utilizará la vía endovenosa, normalmente un ciclo con dos antimicrobianos por vía endovenosa a dosis altas durante 14-21 días según el microorganismo aislado y la respuesta clínica. Se recomienda utilizar un β -lactámico (ceftazidima, si hay *P. aeruginosa* aislada o cefepima o piperacilinatazobactam si hay *P. aeruginosa* y *S. aureus*) y un aminoglucósido (tobramicina o amikacina, según el antibiótico que se vaya a utilizar por vía inhalada). Se puede asociar tratamiento inhalado durante o al finalizar el tratamiento endovenoso. Los aminoglicósidos se administran en dosis única diaria con el objeto de mantener efectos terapéuticos y minimizar los efectos secundarios. Se deben monitorizar los niveles en sangre de los aminoglucósidos después de la segunda dosis, además de la función renal.

En caso de aislamiento de *P. aeruginosa* multi-resistente, se deben emplear los antimicro-

bianos para los que demuestre sensibilidad en las pruebas de laboratorio. Si se identifica un SARM, las opciones son: vancomicina, teicoplanina o linezolid ([Tabla 3](#)).

5.5. Medidas preventivas

Los pacientes se deben controlar en días especiales y aplicar medidas de segregación durante su asistencia a las unidades de FQ o estancias hospitalarias.

Mención especial para *Burkholderia*, ya que su principal forma de adquisición es la transmisión entre los pacientes, por lo que una política de segregación estricta de los pacientes colonizados con este microorganismo está ampliamente justificada. Los pacientes deben ser controlados fuera de la Unidad de FQ.

En las visitas de todo paciente se debe lavar las manos y desinfectarse o usar guantes desechables. Antes y después de las visitas de cada paciente, desinfectar los estetoscopios, pulsioxímetro, etc., utilizar boquillas y filtros desechables al realizar las espirometrías. Se deben ventilar las habitaciones donde el paciente es visto o donde se realicen la espirometría y los cultivos.

En el ingreso hospitalario se debe disponer de habitaciones individuales.

5.6. Trasplante pulmonar

Si a pesar de todos los tratamientos, la enfermedad progresiona a una insuficiencia respiratoria irreversible, el trasplante bipulmonar es la única alternativa. El trasplante bipulmonar o cardiopulmonar ha sido utilizado de forma satisfactoria en pacientes con FQ y estadio termi-

nal de enfermedad pulmonar. Las indicaciones básicas de trasplante incluyen un compromiso grave de la función respiratoria cuyo principal indicador es el FEV₁ por debajo del 30% del teórico, una calidad de vida gravemente afectada y que, fundamentalmente, el paciente tenga una actitud positiva frente al trasplante. Entre las contraindicaciones relativas se pueden nombrar la infección activa por micobacterias o *Aspergillus*, la desnutrición grave, la afectación multiorgánica grave y la dependencia de dosis muy altas de corticoides.

Las complicaciones se relacionan con el trasplante pulmonar *per se* y las propias de la FQ. Dentro de las primeras se incluyen las infecciones (tanto bacterianas, virales, fúngicas), el rechazo agudo, la bronquiolitis obliterante y las enfermedades linfoproliferativas. La mala absorción de inmunosupresores, problemas de malnutrición, infecciones de las vías aéreas superiores, diabetes mellitus, pérdida de sales, obstrucciones intestinales y problemas hepáticos se agregan a las anteriores.

5.7. Terapias específicas de mutación

El objetivo es restaurar la función del *CFTR*, normalizar el líquido superficial de las vías respiratorias y ayudar a restablecer el aclaramiento mucociliar, que luego tendría un impacto beneficioso en la infección y la inflamación que caracteriza a la enfermedad pulmonar en estos pacientes.

Las mutaciones pertenecientes a una misma clase funcional pueden corregirse potencialmente mediante la misma estrategia de restauración. Este enfoque es la denominada terapia “específica de mutación”. Las moléculas dirigidas a corregir las mutaciones clase I, II y

VI se denominan “correctoras” del *CFTR* y las dirigidas a lograr que la proteína mejore su función (clase III, IV y V) se denominan “potenciadoras”.

El ivacaftor es el primer fármaco potenciador que ha demostrado por primera vez en varios ensayos clínicos una reducción importante de los niveles del ion cloruro en el sudor (-59,5 mmol/l). Además, se demuestra su eficacia en un aumento significativo del FEV₁ (más del 10%), una reducción de 55% de riesgo de las exacerbaciones pulmonares, mejoría de la puntuación de CFQ-R y una ganancia de peso importante. Marca un hito en el tratamiento de la FQ. Se han reportado como efectos adversos dolor de cabeza, congestión nasal, infección del tracto respiratorio superior, erupción y mareos en grado leve. Se observaron pocos efectos adversos graves como disnea (presente en las primeras horas tras la administración de la medicación) por lo que se aconseja su primera toma en la unidad.

El ivacaftor con nombre comercial Kalydeco® fue aprobado en España para la mutación Gly551Asp (*G551D*) y para el resto de mutaciones de clase III. Su indicación es un comprimido de 150 mg cada 12 h, 30 minutos después de una comida con grasa para su correcta absorción. Se deben controlar las enzimas hepáticas.

La combinación de lumacaftor (corrector) con ivacaftor (potenciador) ha demostrado tener eficacia en los pacientes con clase II, Phe 508del (*F508del*), en la función pulmonar, pero de menor grado comparado con el ivacaftor, aunque es comparable a las mejoras demostradas con otras intervenciones en la FQ. Es eficaz en disminuir las exacerbaciones res-

piratorias y tienen una ganancia de peso con un perfil bueno de seguridad. La combinación con el nombre de Orkambi® fue aprobada en Europa, pero aún no está disponible en España.

6. COMPLICACIONES

6.1. Aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA)

La ABPA es una enfermedad inmune en la que participan reacciones tipo I y III según clasificación de Gell y Coombs frente a diversas especies de *Aspergillus*. Aparece con frecuencia en pacientes con FQ (6-25%). Actualmente se sugiere que la inmunidad celular tiene un papel importante en la patogénesis de esta enfermedad.

La sintomatología habitual en pacientes con FQ es similar a la de una exacerbación respiratoria acompañada o no de sibilancias. Existen diferentes posibilidades en cuanto a la respuesta a la adquisición de *Aspergillus fumigatus* (AF): paciente portador o no del germe en el esputo sin presentar sensibilización; paciente sensibilizado aunque sin clínica o radiología compatibles o deterioro de la función pulmonar relacionado, y, por último, paciente con ABPA.

El diagnóstico de ABPA es sencillo si el paciente cumple los criterios diagnósticos clásicos (Rosenberg 1977): deterioro clínico agudo o subagudo no atribuible a otra causa; IgE sérica total > 1000 UI/ml sin corticoterapia sistémica previa; reactividad cutánea inmediata a AF/*prick test* > 3 mm de diámetro sin antihistamínicos previos o IgE sérica específica a AF posi-

tiva; precipitinas o IgG sérica específica a AF positivas; y anomalías en pruebas de imagen que no desaparecen o no mejoran con antibióticos y fisioterapia. Hay otro grupo de enfermos con criterios menos claros en los que la sospecha diagnóstica existe y es necesario presentar unos criterios diagnósticos mínimos como IgE sérica total > 500 UI/ml sin corticoterapia sistémica previa; reactividad cutánea inmediata positiva a AF o IgE sérica específica a AF positiva más otro criterio de los siguientes: precipitinas o IgG sérica específica a AF positiva o anomalías en pruebas de imagen, sin los cuales el diagnóstico no sería acertado. Hay que tener en cuenta que los criterios diagnósticos no están siempre presentes al mismo tiempo en pacientes FQ con ABPA clásica. Existe un claro incremento de prevalencia de sensibilización a AF en pacientes con FQ con o sin ABPA.

En lo que hace referencia al seguimiento, en el grupo de pacientes con datos no sugestivos de ABPA, aunque con datos serológicos positivos, se efectúa control semestral de la IgE sérica total y seguimiento clínico-funcional estricto, y en el grupo que cumple criterios diagnósticos de ABPA se hace control clínico, de función pulmonar, esputo, eosinofilia e IgE sérica total al mes de tratamiento y un mes después del tratamiento si la evolución es favorable. En fase de remisión, es importante realizar IgE sérica total cada 6 meses durante 2 años y además IgE específica a AF en todas las reagudizaciones.

El tratamiento consiste en la utilización de corticoides sistémicos y antifúngicos.

Existen diferentes protocolos. Se puede utilizar prednisona oral o equivalente a la dosis de

1-2 mg/kg peso/día, con un máximo de 60 mg/día por las mañanas, después del desayuno, durante 1-4 semanas según respuesta clínica, analítica y funcional. Posteriormente, si la evolución es favorable, se administrará la misma dosis a días alternos durante 1-4 semanas más, y luego se disminuirá progresivamente la dosis teniendo en cuenta para ello: sintomatología del enfermo, valores de la IgE sérica total, radiografía de tórax y espirometría, con el objetivo final de la total supresión de los corticoides en un plazo aproximado de 3-4 meses. Pueden utilizarse también pulsos intravenosos de metilprednisolona. Se utilizará gastroprotección con omeprazol.

En cuanto a los antifúngicos, la primera opción es itraconazol vía oral en dosis de 5 mg/kg/día en una dosis (si la dosis es > 200 mg/día entonces repartir en 2 dosis, con un máximo de 400 mg/día). Como alternativa se puede usar voriconazol, aunque por sus efectos adversos también se puede utilizar el posaconazol. Se mantendrá el tratamiento con antifúngicos durante unos 3-6 meses, según la evolución.

Existen otras opciones terapéuticas alternativas, como los anticuerpos anti-IgE recombinantes (omalizumab), que pueden tener un papel potencial como terapia adyuvante para los enfermos corticodependientes, y la anfotericina B nebulizada.

6.2. Hemoptisis

La hemoptisis suele ser un signo de exacerbación respiratoria y, en ocasiones, puede relacionarse con el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), el déficit de vitamina K o la administración de fármacos en aerosol. La hemoptisis masiva aparece en 0,2%

de niños y en 1,7% de pacientes mayores de 18 años. Se define como la presencia de un sangrado mayor de 240 ml en 24 horas, o episodios recurrentes de hemoptisis moderada (tres o más emisiones de sangre de 100 ml por día en una semana) o un sangrado recurrente que pone en peligro la vida del paciente.

Se recomienda reposo y antibióticos endovenosos. Se puede posponer la fisioterapia y administrar un antitusígeno del tipo de la codeína, así como interrumpir la terapia inhalada, sobre todo DNase y SSH. La embolización arterial de las arterias bronquiales sospechosas será el siguiente paso a seguir, siendo recomendable la realización de una angio-TC previa para localizar arterias bronquiales aberrantes o anómalas, principalmente en enfermos con hemoptisis masiva, clínicamente inestables o con sintomatología recurrente. En algunos casos es preciso realizar lobectomía.

6.3. Neumotórax

Es raro en niños, y aparece en el 3,4% de pacientes mayores (edad media de presentación 21 años) con enfermedad pulmonar avanzada, habiéndose observado que incrementa la mortalidad. Es secundario a la obstrucción de la vía aérea por aumento de secreciones e inflamación con atrapamiento aéreo e hipertensión, así como a bullas subpleurales. Con mucha frecuencia suele recurrir (50-90% ipsilateral; 46% contralateral).

El tratamiento es, en principio, conservador, sobre todo en neumotórax leves, valorando la evolución, aunque lo habitual es que se requiera la colocación de tubo de drenaje torácico. Un tercio de los casos no se resuelve con el drenaje y precisa videotoracoscopia, efectuando una pleurodesis quirúrgica por láser de

Nd:YAG o CO₂. No se recomiendan técnicas de fisioterapia respiratoria como el *clapping* o presión positiva.

6.4. Atelectasia

La atelectasia lobar ocurre en el 4-11% de los pacientes, con localización más frecuente en los lóbulos superiores. Puede suceder en el contexto de una exacerbación respiratoria con aumento de la secreción y posibilidad de obstrucción bronquial, o en el curso de una ABPA; aunque también puede ser asintomática y presentarse como hallazgo casual en un control radiológico rutinario. El tratamiento consiste en fisioterapia respiratoria dirigida, antibióticos y broncodilatadores/corticoides inhalados; a veces se usan nebulizaciones con suero salino hipertónico o, en casos de persistencia, instilación endobronquial de DNase mediante fibrobroncoscopia. Si no se resuelve con estas actuaciones, se considerará la lobectomía en casos de sintomatología persistente o agravamiento.

6.5. Insuficiencia respiratoria

Es rara la presentación de fracaso respiratorio agudo en el enfermo con afectación pulmonar leve-moderada y puede ocurrir en el contexto de una exacerbación respiratoria o una complicación como atelectasia masiva o neumotórax con contenido aéreo importante. El tratamiento dependerá de la causa inicial del deterioro; antibióticos, broncodilatadores y antiinflamatorios si exacerbación infecciosa, terapia específica de neumotórax, atelectasia o hemoptisis, y oxígeno y apoyo ventilatorio en caso necesario.

En el caso de enfermos con patología avanzada puede desarrollarse una insuficiencia

respiratoria crónica con hipoxemia e hipercapnia que precisará, en una última instancia, la realización de un trasplante pulmonar o cardiopulmonar. Previamente pueden necesitar oxígeno suplementario y soporte ventilatorio. La ventilación no invasiva permite cierto descanso de la musculatura respiratoria por aumento del volumen corriente, mejorando la disnea y la tolerancia al esfuerzo. El apoyo ventilatorio estará indicado en los enfermos con exacerbaciones agudas hipercápnicas, como soporte de la fisioterapia respiratoria, en la insuficiencia respiratoria aguda potencialmente reversible, y en aquellos enfermos en lista de espera de trasplante pulmonar con un importante deterioro respiratorio.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Bambieri C, Claustres M, de Boeck K, Derichs N, Dodge J, Girodon E, et al. Recommendations for the classification of diseases as CFTR-related disorders. *J Cyst Fibros.* 2011;10:S86-S102.
- Cantón R, Máiz L, Escribano A, Olveira C, Oliver A, Asensio O, et al. Consenso español para la prevención y el tratamiento de la infección bronquial por *Pseudomonas aeruginosa* en el paciente con fibrosis quística. *Arch Bronconeumol.* 2015;51(3):140-50.
- Castellani C, Southern KW, Brownlee K, Dankert Roelse J, Duff A, Farrell M, et al. European best practice guidelines for cystic fibrosis neonatal screening. *J Cyst Fibros.* 2009;8:153-73.
- Conway S, Balfour-Lynn IM, de Rijcke K, Drevinek P, Foweraker J, Havermans T, et al. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: framework for the Cystic Fibrosis Centre. *J Cyst Fibros.* 2014;13:S23-S42.

- De Boeck K, Munck A, Walker S, Faro A, Hiatt P, Gilmartin G, et al. Efficacy and safety of ivacaftor in patients with cystic fibrosis and a non-G551D-gating mutation. *J Cyst Fibros.* 2014;13:674-80.
- Döring G, Flume P, Heijerman H, Elborn JS, Consensus Study Group. Treatment of lung infection in patients with cystic fibrosis: current and future strategies. *J Cyst Fibros.* 2012;11:461-79.
- Farrell P, White T, Howenstine M, Munck A, Parad R, Rosenfeld M, et al. Diagnosis cystic fibrosis in screened population. *J Pediatr.* 2017;181S:S33-44.
- Flume PA, Mogayzel Jr, Robinson K, Rosenblatt R, Quittell L, Marshall B, et al. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: pulmonary complications: hemoptysis and pneumothorax. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182:298-306.
- Flume PA. Pulmonary complications of cystic fibrosis. *Respir Care.* 2009;54:618-27.
- Gartner S, Cobos N. Cribado neonatal. En: Salcedo A, Gartner S, Girón R, García Novo MD (eds.). Tratado de fibrosis quística. Madrid: Justim; 2012. p. 125-38.
- Máiz L, Baranda F, Coll R, Prados C, Vendrell M, Escribano A, et al. Normativa del diagnóstico y el tratamiento de la afección respiratoria en la fibrosis quística. *Arch Bronconeumol.* 2001;37:316-24.
- Mogayzel PJ, Naureckas E, Robinson K, Mueller G, Hadjiliades D, Hoag J, et al. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines Chronic Medications for Maintenance of Lung Health. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187:680-9.
- Quittner AL, Buu A, Messer MA, Modi AC, Waltripous M. Development and validation of the Cystic Fibrosis Questionnaire in the United States: a health-related quality of life measure for cystic fibrosis. *Chest.* 2005;128:2347-54.
- Ramsey BW, Davies J, McElvaney NG, Tullis E, Bell SC, Drevinek P, et al. A CFTR potentiator in patients with cystic fibrosis and the G551D mutation. *N Engl J Med.* 2011;365:1663-72.
- Salcedo A, Navarro M. Manifestaciones clínicas. En: Salcedo A, Gartner S, Girón R, García Novo MD (eds.). Tratado de fibrosis quística. Madrid: Justim; 2012. p. 149-58.
- Smyth AR, Bell SC, Bojin S, Bryon M, Duff A, Flume P. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care best practice guidelines. *J Cyst Fibros.* 2014;13:S23-S42.
- Sommerburg O, Krulisova V, Hammermann J, Lindner M, Stahl M, Muckenthaler M, et al. Comparison of different IRT-PAP protocols to screen newborns for cystic fibrosis in three central European populations. *J Cyst Fibros.* 2014;13(1):15-23.
- Stenbit AE, Flume PA. Pulmonary exacerbations in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med.* 2011; 17:442-7.
- Thia L, Balfour Lynn I. Diagnosing allergic bronchopulmonary aspergillosis in children with cystic fibrosis. *Paediatr Respir Rev.* 2009;10:37-42.

Complicaciones respiratorias en el niño inmunodeprimido y en el niño oncológico

Montserrat Bosque García⁽¹⁾, Javier Elorz Lambarri⁽²⁾, Marian Villar Álvarez⁽²⁾

⁽¹⁾Servicio de Neumología Pediátrica. Hospital Parc Taulí. Barcelona

⁽²⁾Sección de Neumología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital de Basurto. Vizcaya

Bosque García M, Elorz Lambarri J, Villar Álvarez M. Complicaciones respiratorias en el niño inmunodeprimido y en el niño oncológico. Protoc diagn ter pediatr. 2017;1:321-342.



1. PATOLOGÍA PULMONAR EN LAS INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS

1.1. Introducción

La respuesta inmune incluye una compleja red de mecanismos de defensa que está formada por medios de barrera (epitelio bronquial), componentes celulares y mediadores solubles. La respuesta normal inmune tiene dos brazos de actuación: un sistema inespecífico de acción rápida frente al inicio de la infección y un sistema específico inmune, organismo-selectivo, más tardío. El sistema inespecífico está formado por células fagocíticas (neutrófilos y macrófagos), células *natural killers* y células presentadoras de antígenos que iniciarán la respuesta específica. Las proteínas del complemento promueven la inflamación inicial y facilitan la muerte de organismos extracelulares. El sistema específico está formado por los linfocitos T y B, responsables de la inmunidad celular y humoral respectivamente. La inmunidad celular interviene en la defensa frente a organismos intracelulares como virus, parásitos y micobacterias. Los linfocitos B son responsables de la inmunidad humoral; a través

de la formación de anticuerpos dificultan la diseminación de patógenos extracelulares. Intervienen en la defensa frente a bacterias encapsuladas como el neumococo. La respuesta humoral y celular no son independientes y un funcionamiento alterado de un tipo de respuesta puede influir en el otro componente.

Las inmunodeficiencias primarias son enfermedades hereditarias que afectan al sistema inmune. Las inmunodeficiencias primarias están ligadas a 120 genes. Pueden deberse a la alteración de un solo gen, ser poligénicas o pueden representar la interacción de determinadas características genéticas y factores ambientales o infecciosos. Con el desarrollo de la biología molecular, progresivamente se van añadiendo diferentes alteraciones que son causa de inmunodeficiencias primarias, llegando en la actualidad a más 200. Representan un grupo heterogéneo de enfermedades que se caracterizan por la predisposición a enfermedades infecciosas, autoinmunes y procesos cancerosos. La prevalencia de las inmunodeficiencias primarias en los diferentes países varía dependiendo de los procedimientos técnicos empleados, de la clasificación utilizada y

de la inclusión o no de pequeños defectos inmunes. En países pertenecientes al registro europeo de inmunodeficiencias como Noruega, la tasa es de 6,82 por 100.000 habitantes. En países como Australia, que no incluyen déficits de IgA o de producción de anticuerpos asintomáticos ni déficit de complemento, las tasas bajan a 2,82 por 100.000 habitantes. La distribución de los déficits inmunitarios varía según los criterios de inclusión. En el registro español, el 46,5% son déficit de IgA, el 25,1% inmunodeficiencia común variable, el 7,1% inmunodeficiencia severa combinada, el 6,2% déficit de C₁ inhibidor, el 5,8% agammablobulinemia ligada al cromosoma X, el 5,6% déficit de subclases de IgG y el 3,7% enfermedad granulomatosa crónica. En todas las series el 50-60% del total de las inmunodeficiencias son defectos de la inmunidad humorada, que además son las que dan lugar a manifestaciones fundamentalmente respiratorias. Por sexos, las inmunodeficiencias son más frecuentes en varones, con una relación 2:1, por el peso de las inmunodeficiencias ligadas al cromosoma X, predominio que aumenta a 3:1 en los niños muertos por inmunodeficiencias graves. Las inmunodeficiencias, fundamentalmente las menos severas, se van a manifestar clínicamente con síntomas respiratorios y por ello forman parte del diagnóstico diferencial de un niño con problemas respiratorios.

1.2. Manifestaciones pulmonares de las inmunodeficiencias

La sintomatología respiratoria es la primera manifestación de una inmunodeficiencia primaria en el 70,3% de las ocasiones. Las manifestaciones pulmonares de las inmunodeficiencias primarias las podríamos clasificar en grupos: neumonías por gérmenes no

habituales, infecciones respiratorias sinopulmonares de repetición y neumonías de evolución tórpida.

1.2.1. Neumonías por gérmenes no habituales

El *Pneumocystis jiroveci* es un patógeno oportunista frecuente en niños con una función anormal de los linfocitos T, bien primaria o secundaria. Una neumonía por *Pneumocystis jiroveci* es frecuentemente la primera manifestación clínica de una inmunodeficiencia severa combinada. En la serie de Berrington, 10 de 50 niños transferidos a una unidad suprarregional de trasplantes de médula ósea tenían una neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, diagnosticada por lavado broncoalveolar (LBA) en el momento de su ingreso. Solamente en uno de ellos se había sospechado su diagnóstico antes del traslado a pesar de tener todos ellos sintomatología respiratoria. La edad media de los niños fue de 6,5 meses, con un rango de 4,5 meses y un año. Todos ellos presentaban inmunodeficiencias severas, 5 eran inmunodeficiencias severas combinadas y 2 síndromes de Omenn. La posibilidad de una inmunodeficiencia y una infección por *Pneumocystis jiroveci* debería estar siempre presente en el diagnóstico de un niño con sintomatología respiratoria que se acompaña de mala ganancia ponderal, diarrea crónica o candidiasis oral de repetición.

1.2.2. Infecciones respiratorias de repetición

Llegados a este punto, la primera cuestión es responder a la pregunta de cuántas infecciones puede tener un niño normal. Se considera anormal en un niño una cifra ≥ 8 otitis o 2 neumonías, sinusitis severas o infecciones sistémicas (**Tabla 1**). Las inmunodeficiencias son

Tabla 1. Síntomas y signos de alarma de inmunodeficiencia primaria

Historia médica	Examen físico
<ul style="list-style-type: none"> • 8 o más otitis en el año • 2 o más sinusitis serias en el año • 2 o más neumonías en el año • 2 o más infecciones profundas en el año o de localización no habitual • Infecciones recurrentes cutáneas profundas o abscesos en órganos • Necesidad frecuente de usar medicación intravenosa para curar infecciones • Infecciones por organismos no habituales u oportunistas • Historia familiar de inmunodeficiencias 	<ul style="list-style-type: none"> • Retraso de crecimiento • Ausencia de amígdalas o nódulos linfoides • Lesiones cutáneas: telangiectasias, petequias, eccemas severos, etc. • Ataxia (con telangiectasias) • Candidiasis bucal después del año • Ulceras bucales

una causa infrecuente de infecciones de repetición en el niño (menos del 10% de los niños referidos para estudio por infecciones recurrentes). La causa más frecuente de infecciones recurrentes en el niño es el asma y la atopía (30-40%). Más del 50% de los niños remitidos para estudio por infecciones recurrentes no tienen ninguna causa, pertenecen al grupo llamado “niño normal pero con mala suerte” por Rubin. Son en su mayoría lactantes y preescolares que acuden a guardería o tienen hermanos en edad escolar. Estos niños pueden tener 10-12 procesos infecciosos por año que se acumulan en época de otoño-invierno. En esta época, aunque cada episodio dura menos de 8 días, más del 50% de los días están enfermos. La exposición infecciosa, sobre todo en épocas precoces de la vida, es el principal determinante del número de episodios infecciosos. Un niño sin exposición puede tener solo 1-2 episodios por año, siendo el promedio 4-8 por año. Los niños con infecciones leves de repetición tienen un crecimiento normal, no tienen antecedentes familiares de defectos de inmunidad, carecen de historia de infecciones de repetición de otra localización y la radiografía de tórax es normal entre los episodios. El pronóstico es bueno, aunque algu-

nos de estos niños, por el sobrediagnóstico del asma y el escaso uso de antibióticos en los niños con infecciones recurrentes pulmonares, pueden desarrollar una bronquitis crónica que evoluciona hacia prebronquiectasias y bronquiectasias en la edad adulta. Son niños en el límite superior de la distribución normal del número de infecciones respiratorias. La posibilidad de una inmunodeficiencia debe sospecharse si las infecciones son especialmente severas, recurrentes, de curso prolongado, no se controlan con tratamientos convencionales y están acompañadas de retraso en el crecimiento o eccema severo. En estos pacientes el diagnóstico es por desgracia muchas veces tardío y presentan ya alteraciones irreversibles pulmonares, manifestaciones que se correlacionan positivamente con la tardanza del diagnóstico.

1.2.3. Neumonías de evolución tórpida

Aproximadamente el 76% de las enfermedades granulomatosas crónicas son diagnosticadas antes de los 5 años y una gran mayoría lo son antes de los 2 años. La enfermedad granulomatosa crónica es una enfermedad hereditaria recesiva ligada al cromosoma X y

ocasionalmente autosómico recesiva. Estos pacientes tienen uno o varios defectos moleculares del sistema NADPH oxidasa de las células fagocíticas que conlleva una fagocitosis anormal de gérmenes catalasa-positivos. El 80% de los pacientes presentan neumonía, siendo el germe más habitual el *Aspergillus* (41%). Otros gérmenes causantes de neumonía en estos pacientes son: *Staphylococcus aureus* (11%), *Burkholderia cepacia* (7%) y *Nocardia* (6%). Estos niños tienen neumonías de evolución tórpida o abscesificadas (botriomicosis). El diagnóstico de enfermedad granulomatosa crónica debería tenerse siempre en cuenta, especialmente si hay historia de abscesos e infecciones de otra localización. Otros defectos inmunitarios de la inmunidad humorar y celular se manifiestan también como neumonías de evolución tórpida.

1.3. Diagnóstico de un niño con sospecha de inmunodeficiencia primaria

Las inmunodeficiencias son entidades poco frecuentes. En niños con infecciones respiratorias de repetición es obligatorio descartar primero entidades de mucha mayor prevalencia en este grupo de edad, como la rinitis alérgica, el asma o la fibrosis quística de páncreas. Un lactante con una neumonía por *Pneumocystis jiroveci* es más probable que padezca de un síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Un niño con una neumonía de evolución tórpida o neumonías recurrentes de la misma localización tendrá como causa más frecuente de su patología respiratoria un cuerpo extraño que una enfermedad granulomatosa crónica cuya incidencia poblacional es solamente de 1/200.000 a 250.000. Hay signos de alarma que nos deberían hacer pensar en una inmunodeficiencia primaria (**Tabla 1**).

1.4. Protocolo diagnóstico

1.4.1. Antecedentes familiares

En un niño con algún dato de alarma de inmunodeficiencia (**Tabla 1**), dado que las inmunodeficiencias son enfermedades hereditarias, la primera cuestión a preguntarse es si existe una historia familiar de inmunodeficiencias y particularmente si hay varones afectos en la familia (la herencia más frecuente es recesiva ligada al sexo) (**Figura 1**).

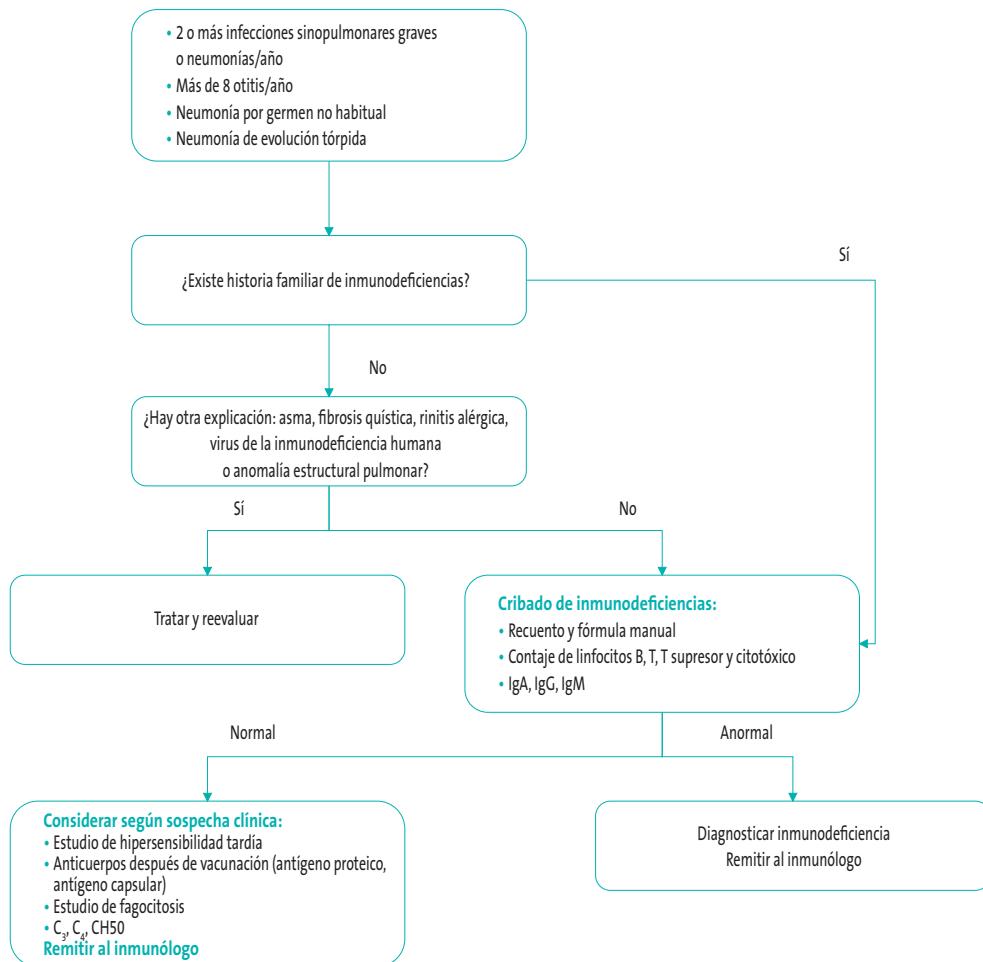
1.4.2. ¿Las infecciones pueden ser secundarias a otra enfermedad?

Si no existe historia familiar, teniendo en cuenta que las inmunodeficiencias primarias son poco frecuentes, debemos preguntarnos si la clínica puede ser secundaria a otras enfermedades de mucha mayor prevalencia: asma, rinitis alérgica, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, malformación pulmonar, cuerpo extraño, etc. (**Figura 1**).

1.4.3. Edad de inicio de los síntomas e historia de los procesos infecciosos

Si existe historia familiar y se han descartado las patologías anteriormente referidas, la edad de inicio orienta en la clase de inmunodeficiencia que puede padecer. Si la clínica se ha iniciado antes de los 6 meses, se puede tratar de una inmunodeficiencia severa que afecta a la inmunidad humorar y celular. Las inmunodeficiencias humorales se inician después de los 6 meses, coincidiendo con la bajada de anticuerpos transferidos por la madre. Debe interrogarse sobre la historia de diarrea crónica, infecciones otorrinolaringológicas (ORL) de repetición (sugieren déficit de linfocitos B), infecciones espe-

Figura 1. Evaluación diagnóstica de la inmunidad en el niño con patología respiratoria



cialmente severas (varicela), candidiasis crónica, estomatitis y ulceras bucales (sugieren déficit de linfocitos T), ecema (Wiskott-Aldrich, Omenn, hiper-IgE...), sepsis y meningitis bacterianas (déficit de complemento), abscesos cutáneos de repetición (déficits fagocitarios). El tipo de germen también ayuda al diagnóstico: infecciones por *Pneumocystis jiroveci* orientan a déficits la inmunidad celular, infecciones por enterovirus a déficit de inmunidad humoral,

infecciones por *Aspergillus* o *Staphylococcus aureus* a alteraciones en la fagocitosis, infecciones de repetición por neumococo a alteraciones de la inmunidad humoral, etc.

1.4.4. Historia de las inmunizaciones

Es importante recabar si han existido reacciones vacunales importantes, especialmente con vacunas de virus vivos como la polio.

1.4.5. Hallazgos exploratorios

Las inmunodeficiencias primarias cursan con alteraciones en el crecimiento por diarrea crónica asociada, anorexia por candidiasis bucal y aumento del gasto calórico por las infecciones de repetición. Algunas enfermedades como el Chediak-Higashi, DiGeorge o la ataxia telangiectásica cursan con alteraciones el desarrollo psicomotor. Las inmunodeficiencias se acompañan de paucidad de tejido linfoide (amígdalas). Las anomalías cardíacas y alteraciones fenotípicas pueden orientar a un síndrome de DiGeorge.

1.4.6. Determinaciones de laboratorio

El cribado inicial de inmunodeficiencias incluiría una hematimetría completa con recuento manual, determinación de inmunoglobulinas e IgE y conteo de linfocitos. La anemia sugiere infección crónica. La trombocitosis sugiere infección. La linfopenia está presente si la determinación de linfocitos es inferior a 2500 en lactantes y 1500 en niños mayores. Cifras de IgG inferiores a 200 mg/dl sugieren inmunodeficiencia. La eosinofilia sugiere una etiología alérgica o un síndrome de Omenn. Una cifra elevada de IgE sugiere etiología alérgica y, si es marcadamente elevada, un síndrome hiper-IgE. En este nivel también estaría indicado la realización de una radiografía (Rx) de tórax (valorar ausencia de timo y alteraciones parenquimatosas) y de adenoides (ausencia de tejido adenoidal en inmunodeficiencia o hipertrofia en el caso de una obstrucción local como causa de las infecciones) (**Figuras 2 y 3**). Una determinación de virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) debería realizarse en todo niño en el que se sospecha un déficit de inmunidad celular. La valoración del complemento se puede hacer a través de la determinación del CH50.

Figura 2. Absceso pulmonar en un niño de 18 meses. Evolutivamente, en la determinación de anticuerpos frente a neumococo después de la vacunación no evidenció incremento sobre la determinación basal (sugestivo de déficit de producción de anticuerpos anticapsulares)



Figura 3. TC pulmonar del paciente de la Figura 2. Se visualiza un absceso en el segmento posterior del lóbulo superior



Si estas determinaciones son normales y es probable por la historia clínica una inmunodeficiencia, pasaríamos a otro escalón en las analíticas. Si es posible en nuestro centro, haríamos un conteo de linfocitos, comparando el resultado con las cifras de normalidad para

la edad: CD3⁺ (linfocitos T totales), CD4⁺/CD3⁺ (*T helper*, menos de 500 en niños mayores y 1000 en lactantes sugiere inmunodeficiencia celular), CD8⁺/CD3⁺ (*T citotóxico*), CD19⁺ (linfocitos B, menos de 100 sugiere aganmaglobulinemia) CD16⁺ o CD56⁺ (células NK, menos del 2% es anormal).

Dependiendo del grupo sanguíneo se pueden hacer isohemaglutininas, que en 70-80% de los casos están presentes para el año de edad. La ausencia de anticuerpos IgM clase-específicos frente al grupo sanguíneo implicaría una pobre síntesis de IgM.

Si nuestro laboratorio lo permite, podríamos determinar anticuerpos antítétanos (subclases IgG₁ e IgG₃) y testar así la producción de anticuerpos frente a antígeno proteico. Se puede investigar también la presencia de IgG antirrubeola en lactantes vacunados. La inexistencia de anticuerpos en niños vacunados también orientaría hacia una deficiente formación de anticuerpos. Si todo ello es normal, estudiaríamos la formación de anticuerpos frente a antígeno capsular *Streptococcus pneumoniae* (subclases IgG₂ e IgG₄). Anteriormente se testaba la producción de anticuerpos al mes de la vacunación con neumococo 23-valente. En la actualidad no está clara la validez de la vacuna conjugada para testar esta respuesta, debido a la presencia de componentes proteicos en la misma. La respuesta no es solamente ante antígeno capsular.

Es cuestionable el valor de la determinación de las subclases de IgG en el diagnóstico de una inmunodeficiencia humoral. Un nivel bajo de IgG₁ se observa en inmunodeficiencias, pero nunca como fenómeno aislado. Un nivel

bajo de IgG₂ suele asociarse a infecciones sino-pulmonares de repetición, pero hay pacientes que tienen valores bajos y sin embargo están asintomáticos. Tampoco defectos aislados de las subclases 3 y 4 se asocian a inmunodeficiencias. Si a esto añadimos variabilidades interlaboratorio de hasta el 62% en la determinación de algunas subclases, parece mucho más lógico determinar la formación de anticuerpos después de vacunación.

La valoración básica de la inmunidad celular se realiza con el conteo de linfocitos T. En individuos normales la cifra de linfocitos T es el 50-80% de la cifra total de linfocitos, con un conteo total de al menos 1000/mm³. Se determinan también poblaciones de CD₄ y CD₈ que deben de tener una relación aproximada de 1,5 a 2. Si no se dispone de esta técnica, se puede realizar una prueba cutánea con varios antígenos: *Candida*, tétanos, parotiditis, tuberculina, etc. Su eficacia no está establecida en niños, especialmente en lactantes. Un resultado normal prácticamente excluye un defecto de inmunidad celular. Un resultado negativo en lactantes no es diagnóstico de defecto de inmunidad celular por la posibilidad de una sensibilización insuficiente previa.

El análisis de la función fagocitaria se puede hacer con un conteo de neutrófilos y un test de NBT y mucho mejor por citometría de flujo o colorante fluorescente (dihidrorodamina). Un resultado anormal en alguna de estas determinaciones o la fuerte y fundamentada sospecha de una inmunodeficiencia, a pesar de la normalidad de este nivel básico de despistaje, hace aconsejable la consulta con un inmunólogo.

1.5. Conclusiones

Las inmunodeficiencias primarias forman parte del diagnóstico diferencial de un niño con neumonías y procesos respiratorios de repetición, neumonías de evolución tórpida y neumonías con gérmenes no habituales. A pesar de que se han descrito casi 200 defectos inmunitarios diferentes, en la inmensa mayoría de los casos se trata de déficit de inmunidad humoral que pueden ser confirmados con la historia clínica y unas pruebas de laboratorio básicas. La complejidad de su diagnóstico definitivo (diagnóstico genético molecular) y de su tratamiento, hace obligatorio la consulta con un inmunólogo.

2. PULMÓN EN EL PACIENTE NEUTROPÉNICO POSQUIMIOTERAPIA

La patología pulmonar en el niño con neutropenia es de tal complejidad que requiere un abordaje racional, rápido y eficaz, que permita la realización de las pruebas complementarias necesarias para el diagnóstico, sin someter al niño a riesgos innecesarios, pero incluyendo todas aquellas que faciliten un tratamiento etiológico.

La sospecha precoz es fundamental, ya que un retraso de más de 5 días en el diagnóstico multiplica por 3 las probabilidades de fallecimiento en estos pacientes.

Debemos tener en cuenta que un aumento de densidad radiológica en la radiografía de tórax de un paciente con clínica compatible obedece a una causa infecciosa mientras no se demuestre lo contrario (> 90% de los casos).

Las infecciones pulmonares son las infecciones más comunes en los niños inmunocomprometidos con cáncer. Así, en todo paciente con neutropenia febril sin foco, tras 72 horas de tratamiento antibiótico de amplio espectro, la patología pulmonar y de los senos paranasales debe ser siempre estudiada.

El riesgo de la infección va a guardar relación con el grado y la duración de la neutropenia, mayor riesgo < 100/ μ l y > 7 días, hasta el 20% de los pacientes con neutropenia profunda y duradera tendrán una infección fungica invasora.

2.1. Etiología

Dilucidar la etiología de los procesos pulmonares en pacientes inmunocomprometidos se ve dificultado por la multiplicidad de causas tanto infecciosas como no infecciosas y las presentaciones atípicas de las infecciones.

Hasta la mitad de las infecciones del tracto respiratorio inferior son causadas por virus y los virus respiratorios son los más frecuentes. Menos frecuentes son los virus herpéticos y adenovirus, el citomegalovirus (CMV) es poco frecuente entre neutropénicos salvo que hayan estado sometidos a trasplante halogénico de células hematopoyéticas. El neumococo, el *Staphylococcus* y el *H. influenzae* son los patógenos bacterianos más frecuentes en las neumonías de los pacientes inmunodeprimidos. Entre las bacterias oportunistas están la *Pseudomonas aeruginosa*, especialmente entre pacientes hospitalizados, *Lysteria*, *Corynebacterium*, *Capnocytophaga*, tuberculosis y micobacterias no tuberculosas. Los pacientes intubados tienen el riesgo de infecciones nosocomiales con patógenos resistentes a múlti-

bles drogas como son *Klebsiella*, *Acinetobacter* y *Pseudomonas*. El *Streptococcus viridans* es causa frecuente de sepsis y neumonía en pacientes neutropénicos, entre los factores que predisponen a esta infección se encuentran la neutropenia grave, la mucositis especialmente oral, el tratamiento con citarabina y la administración profiláctica de cotrimoxazol o quinolonas.

Entre los agentes fúngicos causantes de infecciones pulmonares están el *Aspergillus spp.*, *Mucor spp.*, *Candida spp.*, *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces spp.*, *Cryptococcus neoformans*, *Pneumocystis jirovecii*, etc. La profunda y prolongada (> 10 días) neutropenia permanece como el factor de riesgo más importante para infecciones fúngicas. Factores ambientales como la proximidad a trabajos de construcción también influye en el riesgo de aspergilosis invasiva.

2.2. Diagnóstico y tratamiento

Tras la historia clínica y el examen físico, los estudios de imagen y de laboratorio son esenciales para determinar la causa.

El uso de antibióticos profilácticos cambia la probabilidad de infección por determinados gérmenes, el trimetropin-sulfametoaxazol ha demostrado ser muy eficaz en disminuir el riesgo de neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, haciéndola muy poco probable.

La clínica es inespecífica, pero en la mayoría de los casos se observa disnea, y son frecuentes el dolor torácico y la tos. La ausencia de fiebre puede sugerir edema, pero no excluye infección ni otras patologías no infecciosas; también se debe tener en cuenta que la fiebre

puede ser secundaria a fármacos recibidos o por la propia enfermedad neoplásica.

El diagnóstico lo realizaremos inicialmente con pruebas poco cruentas, hemocultivo, cultivo de aspirado nasofaríngeo o esputo, aislamiento de virus en cepillado nasofaríngeo, serologías (o mejor reacción en cadena de la polimerasa [PCR], dado el escaso valor de la serología en estos pacientes) para bacterias atípicas, inmunofluorescencia directa para detectar *Legionella* y demás pruebas para estudio de los procesos febris en pacientes neutropénicos (hematimetría, proteína C reactiva, procalcitonina). La detección de neumococo y *Legionella pneumophila* en la orina puede tener su papel en pacientes concretos a la hora de dirigir la antibioterapia empírica.

Los hallazgos radiológicos son muy útiles, aunque ningún patrón radiológico es patognomónico de ninguna enfermedad, y no hay que olvidar que el tipo de patrón radiológico en niños es menos orientativo que en adultos, y por lo tanto más inespecífico.

Un infiltrado alveolar puede corresponder a una neumonía bacteriana, una infección fúngica precoz o una hemorragia alveolar difusa. Los nódulos, con o sin cavidades sugerirían lesiones por hongos, y si la imagen tiene múltiples nódulos pequeños, pensar en *Candida*. Las neumonías necrotizantes pueden verse tanto en procesos bacterianos como fúngicos.

Una Rx de tórax no es suficiente para excluir infiltrados pulmonares si hay cualquier síntoma respiratorio y nos obligará a realizar una tomografía computarizada (TC). Hasta el 50% de las lesiones identificadas con TC pueden no observarse con radiografía simple en pacien-

tes neutropénicos con fiebre. La respuesta inflamatoria disminuida modifica la morfología de las lesiones pulmonares y los infiltrados son lentos en aparecer en la radiografía de tórax, haciendo difícil el diagnóstico precoz.

La fibroendoscopia es un procedimiento diagnóstico muy importante en la evaluación del paciente inmunodeprimido con infiltrados pulmonares. La obtención del esputo puede realizarse antes de la fibrobroncoscopia, pero suele ser poco rentable al ser muchas veces muy escaso o ausente por la inmnodeficiencia y difícil de interpretar, aunque puede ser útil si en el cultivo crecen gérmenes no propios de la cavidad orofaringea (especialmente micobacterias, *Legionella* y algunos hongos).

El LBA es el procedimiento estándar para el diagnóstico de infección, siendo la biopsia transbronquial técnica que aumenta la probabilidad de diagnóstico, pero aumenta la probabilidad de complicaciones (3% de hemorragia, 5% de neumotórax), y en lactantes el tamaño pequeño del broncoscopio no permite muestras grandes aumentando los falsos negativos. Algunos autores opinan que la biopsia transbronquial debería acompañar al LBA para evitar procesos secuenciales múltiples, ya que permite distinguir entre colonización e invasión de hongos o virus y puede detectar un proceso subyacente como broquiolitis obliterante o daño pulmonar por drogas.

El LBA es seguro, poco invasivo, reproducible y puede dar un diagnóstico precoz. Tiene mayor rentabilidad en afección pulmonar difusa que localizada. El LBA tiene una elevada rentabilidad diagnóstica en la infección por CMV (no olvidar que puede ser comensal más que infección y puede tener copatógenos que sean el

organismo predominante, más que el CMV) y *P. jirovecii*, (con este último germen, el LBA es menos rentable que en los pacientes con VIH), el tratamiento empírico de estos procesos no está justificado dada su potencial toxicidad. La sensibilidad del LBA varía según el tipo de paciente inmunodeprimido y el germen, con mayor sensibilidad para CMV en pacientes con trasplante de células hematopoyéticas que en trasplantados de tejidos sólidos y menor en general para hongos: así la sensibilidad diagnóstica para CMV varía entre el 80 y el 90% y para *Aspergillus* es de aproximadamente el 50%. Por otra parte, muchas de las patologías no infecciosas se tratan con corticoides, y antes de empezar tratamiento con corticoides debe excluirse la existencia de infección, ya que su uso podría exacerbar una infección no diagnosticada. El resultado de los cultivos del LBA no está de inmediato y puede estar limitado por el uso previo de antibióticos, por lo que puede realizarse una orientación diagnóstica inicial de posible infección o no con el recuento de neutrófilos y su valor absoluto en el LBA.

El cepillado bronquial y el LBA protegido parecen aportar poca información diagnóstica, aunque se suelen realizar de manera rutinaria junto al LBA.

Se recomienda realizar la broncoscopia y el LBA en las 24 horas de su indicación, y no posponer la modificación urgente de la terapia antimicrobiana esperando una broncoscopia y LBA, y no realizar broncoscopia en pacientes con hipoxemia crítica o inestable clínicamente.

Si no se llega al diagnóstico con las técnicas previas (las muestras obtenidas por LBA, biopsia trasbronquial o biopsia percutánea pueden ser demasiado pequeñas), cabe realizar una

biopsia pulmonar a cielo abierto. Tiene un riesgo elevado de complicaciones y la rentabilidad diagnóstica es de alrededor del 60%. Su decisión debe individualizarse: actualmente se aboga por la obtención de la muestra por métodos endoscópicos (videotoracoscopia), que son menos invasivos y están asociados a una mínima morbilidad.

En neumonías refractarias al tratamiento antibacteriano, en un huésped que ha recibido varios ciclos de quimioterapia, en infiltrados difusos, se debe obtener muestra por LBA, en busca de agentes virales, micobacterias atípicas y *Pneumocystis jirovecii* entre otros; si las imágenes son de un infiltrado localizado, además de LBA será necesario obtener muestras por biopsia pulmonar (por aguja o abierta según experiencia de cada centro) para estudio del patógeno causal. En las lesiones difusas se puede obtener la muestra por biopsia transbronquial, mientras que en los nódulos, sobre todo si son periféricos, se localizan mejor mediante biopsia percutánea con aguja guiada por TC, y a veces puede ser necesaria videotoracoscopia o biopsia pulmonar abierta.

El momento más adecuado para los procesos invasivos en un paciente inmunocomprometido es habitualmente difícil, siendo necesaria la valoración de la historia del paciente y la respuesta al tratamiento. Hay que tener en cuenta que las técnicas invasivas han demostrado menor rendimiento diagnóstico en el niño que en el adulto (a excepción de la biopsia pulmonar abierta).

Desde una perspectiva práctica, el **diagnóstico y tratamiento** de las afecciones pulmonares en el niño neutropénico por tratamiento quimioterápico pueden abordarse consider-

rando los hallazgos de su radiografía de tórax/TC, en términos de infiltrados localizados o difusos (**Figura 4**).

2.2.1. Infiltrados localizados

Precoces: la causa más frecuente es la infección bacteriana (*H. influenzae*, *S. pneumonia*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*...). La hipótesis de una infección por virus respiratorios comunitarios debe ser tenida en cuenta (virus respiratorio sincitial [VRS], virus influenza, parainfluenza, adenovirus, rhinovirus). El diagnóstico lo realizaremos inicialmente con pruebas poco cruentas, hemocultivo, cultivo nasofaríngeo, esputo, PCR para bacterias atípicas, ID para *Legionella* y demás pruebas para estudio de los procesos febriles en pacientes neutropénicos. Consideraremos monitorización de galactomanano en suero 2 veces por semana en pacientes con alto riesgo de enfermedad invasiva fungica.

El tratamiento es inicialmente empírico, con cefepime o meropenem (como alternativa pipecacilina-tazobactam + aminoglucósido o ceftazidima o cefepime + aminoglucósido), además de la adición de un glucopéptido (vancomicina o teicoplanina) y triple terapia en caso de asociar shock séptico (β-lactámico de amplio espectro con actividad frente a *Pseudomonas spp.* + aminoglucósido + glucopéptido).

Refractarios: se definen como los infiltrados pulmonares localizados que no responden al tratamiento antibiótico empírico en las primeras 48-72 h. En esta situación, las causas infecciosas deben incluir *Legionella spp.*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Pneumocystis carinii*,

Aspergillus spp., *Candida spp.*, *Mycobacterium tuberculosis* y otros, virus herpes... Se debe pensar también en causas no infecciosas, como insuficiencia cardíaca congestiva, toxicidad relacionada con quimioterapia (los más frecuentes son metotrexato, bleomicina y busulfán), radioterapia, hemorragia pulmonar, tromboembolismo, progresión de la enfermedad de base y síndrome de distrés respiratorio del adulto. En esta situación, en ausencia de documentación microbiológica con las pruebas previamente realizadas, se debe considerar la realización de procedimientos diagnósticos invasivos como la fibrobroncoscopia con LBA para llegar al diagnóstico infeccioso y descartar o no la presencia de otras patologías, valorando la realización biopsia transbronquial, la aspiración con aguja fina transtorácica o la biopsia pulmonar abierta, siendo más invasivo si persiste el empeoramiento clínico, teniendo en cuenta el beneficio diagnóstico y la situación del enfermo.

De forma empírica el tratamiento debe incluir la adición de trimetoprim-sulfametoazol, macrólido, glucopéptido (si no se había comenzado previamente) y en casos seleccionados tratamiento antifúngico. Se han de plantear cuestiones de farmacocinética y farmacodinamia.

Tardíos: aparecen o se mantienen tras 5-7 días de tratamiento antibiótico empírico. Aunque no puede excluirse la posibilidad de una infección bacteriana resistente, la aspergilosis pulmonar invasiva (API) es la probabilidad más importante. Otras etiologías fúngicas como *Candida*, *Fusarium* o *Trichosporon* deben ser tenidas en cuenta. La TC de alta resolución (TCAR) y el LBA pueden ayudar al diagnóstico (hasta el 10% de los pacientes con API pueden

tener una Rx de tórax normal), la TCAR seriada puede visualizar manifestaciones de API hasta en el 70-90% de los casos y permitir el tratamiento precoz; la combinación de TC con angiografía puede mejorar la especificidad diagnóstica. La vigilancia de la antigenemia en sangre (galactomanano) puede desvelar la etiología, en el LBA su determinación tiene mayor valor predictivo que en sangre. Con o sin diagnóstico etiológico, la adición de anfotericina B al tratamiento debe considerarse en todos los casos. Nuevos agentes antifúngicos como el voriconazol frente al *Aspergillus* y la caspofungina para el tratamiento de la candidiasis, se han unido al arsenal terapéutico.

2.2.2. Infiltrados difusos

Además de las causas no infecciosas ya comentadas, algunas de las infecciones previamente mencionadas pueden dar origen a infiltrados inicialmente difusos. Entre ellas se deben mencionar *Legionella*, *Pneumocystis*, *Mycoplasma* y CMV. Otros agentes a considerar son *Streptococcus mitis*, *Mycobacteriaceae*, virus de varicela-zóster, virus de herpes simple y virus respiratorios (VRS, influenza, parainfluenza y rhinovirus).

En esta situación se hace necesaria la realización de procedimientos invasivos desde el momento del diagnóstico, está indicado al menos un LBA, con realización de biopsia transbronquial si es posible, sobre todo si no hay mejoría en 3 días, planteándose de manera individualizada el riesgo beneficio de esta prueba. El aspirado nasofaríngeo puede ser de utilidad para el diagnóstico de algunas infecciones por virus respiratorios. En caso de imposibilidad manifiesta de realización de procedimiento invasivo, el tratamiento empí-

rico debe incluir la cobertura de *Pneumocystis* (cotrimoxazol) y *Legionella* (macrólido). El tratamiento antiviral empírico debe indicarse de forma individualizada.

Si el paciente se encuentra bien clínicamente y no se encuentran patógenos o estos son sensibles, se podría realizar una pauta corta del tratamiento antibiótico iniciado (7 días) para evitar recaídas.

Si la evolución no es favorable, debemos plantearnos la presencia de más de un patógeno, siendo el CMV el germen que suele asociarse a otros patógenos; interacciones farmacológicas y complicaciones de los propios procedimientos diagnósticos (por ejemplo, en el LBA, empeoramiento de los infiltrados, fiebre e hipoxia).

3. PULMÓN EN EL PACIENTE SOMETIDO A TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA

Los trasplantes de médula ósea (TMO) son procedimientos con criterio curativo de ciertas enfermedades hematológicas y no hematológicas que vienen realizándose a nivel mundial desde hace más de 40 años. Con la mejoría de la técnica y de los tratamientos de sostén se calcula que para el año 2020 habrá más de 500.000 sobrevivientes de TMO. A pesar de estar potencialmente curados de la enfermedad original, los individuos trasplantados son un grupo de pacientes que muestran un 4-9% más de mortalidad que la población ajustada a la edad y un 30% menos de expectativa de vida que una persona de su misma edad no transplantada.

El paciente transplantado tiene un 30-60% más de riesgo de muerte por complicaciones respi-

ratorias durante toda la vida y que la disminución de la fracción espiratoria (FEV₁) de la función pulmonar es del 5% en el primer año post TMO y está vinculada a la mortalidad tardía que oscila entre 9-40%.

3.1. Complicaciones pulmonares

Las complicaciones pulmonares pueden ocurrir entre un 40 y 60% de casos, se asocian con una significativa morbimortalidad y pueden ser causa de enfermedad pulmonar irreversible, incluso en casos en el que el trasplante de médula ósea se haya realizado con éxito. Considerando complicaciones en una fase precoz en las primeras tres semanas, una segunda fase desde las primeras tres semanas hasta el día 100 postrasplante y una fase tardía después del día 100 post-trasplante.

Dentro de las **complicaciones respiratorias más graves** que normalmente suceden en una **fase precoz**, que pueden ser causa de muerte en estos pacientes, están los síndromes de neumopatía idiopática y las infecciones respiratorias.

3.1.1. Síndromes de neumopatía idiopática

Comprenden el daño alveolar diseminado que ocurre en el tracto respiratorio del paciente trasplantado de médula ósea no vinculado a infección activa pulmonar ni a enfermedad cardiovascular. Están incluidos la neumonía intersticial, el síndrome de goteo capilar no cardiogénico, el síndrome de distrés respiratorio por injerto, la hemorragia alveolar difusa, la bronquiolitis obliterante (BO) y la neumonía obliterante con neumopatía organizativa (BOOP). Algunas de estas entidades han sido identificadas y reclasificadas en los últimos años. Según los autores, tienen una incidencia

del 25 al 55% de los pacientes trasplantados y puede ser agudas o crónicas. Están vinculadas al 50% de las muertes relacionadas con el TMO; su incidencia es del 3-5%. Desde el punto de vista histopatológico, presentan una alveolitis difusa con infiltrados linfoides, membranas hialinas y proliferación obliterante de los bronquiolos.

Entre los factores que favorecen su aparición está fundamentalmente vinculada la presencia de enfermedad injerto contra huésped (EICH) aguda y crónica, al uso de busulfán e irradiación corporal total en el condicionamiento y a la carmustina en los tratamientos previos, la edad y la disparidad donante/recipiente entre otras. Con el paso de los años y la utilización de condicionamientos menos agresivos es la presencia de EICH el factor más importante vinculado a su aparición.

Hemorragia alveolar difusa. Es una complicación de la primera fase postrasplante que según las series consultadas alcanza un 20% de los casos. Tiene una importante tasa de mortalidad; sin embargo, un diagnóstico precoz adecuado y el tratamiento con altas dosis de esteroides puede aumentar sensiblemente la supervivencia.

Las manifestaciones clínicas son agudas pero inespecíficas y el LBA suele mostrar macrófagos cargados de hemosiderina.

Los hallazgos de imagen consisten en áreas bilaterales de vidrio deslustrado de dimensiones variables y difusas en ambos campos pulmonares.

Insuficiencia cardiaca. Esta complicación se observa más comúnmente en la primera fase

postrasplante y se debe con mucha frecuencia a abundantes infusiones de líquidos, administración de productos derivados de la sangre, nutrición parenteral total, unida a cierto grado de insuficiencia renal debida al tratamiento quimioterápico previo o actual. Los hallazgos radiológicos resultantes son la visualización de vasos pulmonares prominentes, el engrosamiento de septos interlobulillares, infiltrados alveolares y derrame pleural.

3.1.2. Infecciones en la fase precoz

En cuanto a las infecciones, las fúngicas son frecuentes en la primera fase postrasplante. El *Aspergillus* es el agente infeccioso oportunista que con diferencia es el más frecuente causante de infecciones pulmonares en estos pacientes. Las esporas están difundidas en el ambiente, se inhalan fácilmente y generan patología en sujetos con déficits inmunitarios. Las imágenes observadas van a depender de la reacción inflamatoria de las membranas de la vía aérea, del depósito de hifas aspergilares y de zonas de hemorragia o consolidación neumónica organizada. Los hallazgos radiológicos característicos, en el contexto clínico compatible de aspergilosis invasiva, son nódulos rodeados de un halo con patrón en vidrio deslustrado que corresponden histológicamente a una zona de parénquima consolidado, la zona de infección fúngica, circundado de áreas hemorrágicas mal definidas debidas a obstrucción de pequeños vasos por trombosis por invasión fúngica. Se pueden observar nódulos cavitados con signo del halo creciente, durante la evolución de la infección cuando la neutropenia está en fase de recuperación. Otros hallazgos posibles son consolidaciones segmentarias o subsegmentarias.

Citomegalovirus. Los pacientes de mayor riesgo para infecciones por CMV son quienes son seropositivos antes del trasplante. Aproximadamente el 70% de ellos experimentan una reactivación de la infección y el 35-50% desarrollan la enfermedad. La manifestación más característica de la enfermedad por CMV es la neumonía intersticial que se presenta en los primeros 100 días posttrasplante. Otras manifestaciones menos típicas son enteritis, corrioretinitis, fiebre y hepatitis. Los hallazgos radiológicos en la TCAR sugerentes de neumonía por CMV son la aparición de múltiples pequeños nódulos asociados a áreas de consolidación o zonas de vidrio deslustrado.

Toxicidad por fármacos. La toxicidad por fármacos puede aparecer en cualquier fase pos trasplante, siendo más frecuente en las primeras tres semanas o entre las primeras tres semanas y los primeros 100 días. Bleomicina, metotrexato, busulfán y otros fármacos citotóxicos comúnmente utilizados en estos procedimientos son a menudo causa de efectos colaterales a nivel pulmonar pudiendo generar áreas con atenuación en vidrio deslustrado, consolidaciones o en estadios más avanzados zonas de reticulación.

3.1.3. Complicaciones tardías

En cuanto a las complicaciones pulmonares de comienzo tardío en el paciente transplantado (LONPIC) incluyen las enfermedades pulmonares que se inician aproximadamente tres meses pos-TMO (día + 100) y que incluyen: la neumonía intersticial, el daño intersticial difuso, la neumonía linfocitaria intersticial, la bronquiolitis obliterante y la bronquiolitis obliterante con neumonía organizativa.

Las complicaciones con incidencia mayor son la bronquiolitis obliterante y la bronquiolitis obliterante con neumonía organizativa. El síndrome del rechazo crónico o enfermedad inmunocontra huésped (EICH) se da con la reconstitución inmune del paciente y usualmente genera una reacción inflamatoria crónica a nivel sistémico, afectado además del pulmón, vías respiratorias altas, hígado, tracto intestinal y piel.

La EICH cursa histológicamente como bronquiolitis obliterante, que es una complicación de causa desconocida que se presenta con disnea, hemoptisis y obstrucción irreversible de las vías respiratorias. En la TC de alta resolución se visualiza dilatación bronquial y atrapamiento aéreo en los cortes en inspiración. La bronquiolitis obliterante se puede asociar a neumonía organizada criptogenética, donde desde el punto de vista anatomo-patológico se observa una proliferación de tejido granular en la luz bronquial y áreas parcheadas de infiltración pulmonar por células mononucleadas, condición que se traduce macroscópicamente en la TCAR con áreas de vidrio deslustrado o nódulos bien definidos con distribución casual según el estadio de evolución. No hay ningún tratamiento específico para estas entidades y solo el trasplante pulmonar es una opción terapéutica en algunos pacientes.

Hematologica en el año 2006 publicó un artículo en el que se analizaban 498 pacientes transplantados, de los cuales el 10% desarrollaron LONPIC; estos resultados son similares a los obtenidos por otros autores, con un tiempo de desarrollo de la entidad de 10 meses pos-TMO y de 4 meses aproximadamente desde la instalación de la EICH, que es progresiva en un 58% y extensa en un 85% de los casos.

Tuberculosis. La infección posprimaria por *Mycobacterium tuberculosis* muestra unos hallazgos similares en pacientes inmunodeprimidos e inmunocompetentes, siendo el patrón miliar el más frecuente. No obstante, la afectación en forma de condensaciones confluentes y con pérdida de volumen asociada es más prevalente en enfermos inmunocomprometidos, comparativamente. Es también frecuente que, cuando se encuentran lesiones cavitadas, estas sean múltiples.

Las infecciones oportunistas por *Pneumocystis jirovecii* son últimamente menos habituales ya que se suele realiza profilaxis de rutina. Otras posibilidades pueden ser infecciones por *Legionella*, *Candida*, micobacterias, parásitos, etc.

3.1.4. Otras complicaciones

Hay que tener en cuenta en el manejo de estos pacientes la posibilidad de que anomalías en la fisiología endotelial determinen enfermedad tromboembólica pulmonar, infecciones por agentes patógenos menos frecuentes (*Toxoplasma gondii*, *Mycobacterium complex*, etc.), alteraciones de la funcionalidad del epitelio mucociliar en las vías respiratorias, episodios de broncoespasmo...

3.2. Monitorización y seguimiento neumológico de un paciente trasplantado de médula ósea

El seguimiento que se debe de hacer a los pacientes trasplantados ha de ser muy riguroso, exige la intervención de un neumólogo, y se debe realizar una monitorización muy estrecha:

- Función pulmonar a los 3, 6 y 12 meses del trasplante.
- Tomografía de alta resolución inspiratoria y espiratoria.
- Ser muy cuidadoso e insistente con el seguimiento de las infecciones respiratorias, sobre todo CMV. Realizar hemocultivos seriados, cultivos de esputo espontáneos o inducidos. Si aparecen infiltrados pulmonares difusos se debe de realizar una fibrobroncoscopía y un LBA para determinar el cultivo y citología.
- El cepillado bronquial y el lavado bronquial protegido parecen aportar poca información diagnóstica, aunque se suelen realizar de manera rutinaria junto al LBA. Se deben considerar ante paciente con clínica sugestiva de neumonía bacteriana.
- La biopsia transbronquial no se realiza siempre en el paciente inmunodeprimido por el riesgo de complicaciones y su valor diagnóstico añadido al LBA no está bien establecido. Sin embargo, estudios recientes demuestran que mejora la rentabilidad diagnóstica respecto al LBA aislada sin aumentar significativamente las complicaciones.
- La biopsia pulmonar quirúrgica permite obtener una cantidad de tejido pulmonar suficiente para un diagnóstico patológico y microbiológico completo. El riesgo de complicaciones es elevado en estos pacientes y la rentabilidad diagnóstica es baja. Por ello, la decisión de realizar una biopsia pulmonar quirúrgica debe individualizarse, teniendo en cuenta la probabilidad de llegar a un diagnóstico.

- Hacer un buen seguimiento y tratamiento de la EICH crónica si existiera.
- Ecocardiograma para medir presión arterial pulmonar.
- Test de marcha de 6 minutos. En los niños el test debería ser incremental.
- Control analítico del estado inmunológico del paciente.

El tratamiento es escaso y muchas veces desalentador, la literatura médica publica casos aislados de trasplante pulmonar en pacientes transplantados de médula ósea.

4. COMPLICACIONES PULMONARES RELACIONADAS CON LA INMUNOSUPRESIÓN EN NIÑOS TRASPLANTADOS DE ÓRGANOS SÓLIDOS

El trasplante de órganos sólidos se ha consolidado como un tratamiento rutinario para los niños afectados de insuficiencia de estos órganos en estadio terminal, gracias a los avances en las técnicas quirúrgicas y al desarrollo de fármacos inmunosupresores eficaces. Sin embargo, la alteración del sistema inmunitario producida por estos fármacos, necesaria para evitar el rechazo del órgano transplantado, trae consigo la aparición de complicaciones que pueden llegar a afectar la supervivencia de los pacientes y que son responsables de una considerable morbilidad.

Fundamentalmente, estos niños van a presentar un riesgo aumentado de complicaciones infecciosas y un aumento de incidencia de pa-

tología tumoral. Además, en ocasiones, el mismo fármaco inmunosupresor va a poder ser responsable directo de problemas clínicos, relacionados con la toxicidad del fármaco.

4.1. Complicaciones pulmonares infecciosas

Dependen del momento en que se encuentren tras el trasplante. Inmediatamente durante el primer mes, se encuentran en un estado de neutropenia, presentando un alto riesgo de sufrir neumonías bacterianas por *Staphylococcus aureus* o por *Pseudomonas aeruginosa*, por hongos *Candida* y *Aspergillus* y por virus del herpes. Al cabo de unos meses de efectuar el trasplante, del mes a los 4 meses, existe la posibilidad de que aparezca EICH, que se trata con corticoides a dosis altas o con ciclosporina, pudiendo aparecer neumonías por CMV, adenovirus, *Aspergillus*, *Mucor*, virus del herpes, virus de Epstein-Barr (VEB) y *Pneumocystis carinii*. Al cabo de los 4 meses después del trasplante puede aparecer la enfermedad crónica de injerto contra huésped y una pobre respuesta humoraral, pudiendo presentar en este periodo neumonías por el virus varicela-zóster, bacterias capsuladas grampositivas e infecciones por *Pneumocystis carinii*.

Después de los 6 meses del trasplante, el riesgo de infección disminuye de forma importante, aunque no disminuye de la misma manera en todos los pacientes transplantados de órgano sólidos, siendo conveniente distinguir tres tipos de pacientes:

- Más del 80% de los pacientes tienen un buen resultado del trasplante y se mantienen con una inmunosupresión mínima y con buena función del injerto. Sus problemas infecciosos son similares a los de la po-

blación general y fundamentalmente respiratorios por virus respiratorios, neumococos, etc. (bronquitis o neumonías adquiridas en la comunidad). Las infecciones oportunistas son infrecuentes, a menos que haya una exposición ambiental importante (por ejemplo, nocardiosis o aspergilosis).

- Aproximadamente un 10% de los pacientes tienen infecciones crónicas o progresivas con virus inmunomoduladores tales como CMV, VEB, virus de hepatitis B o C, etc., que pueden dañar el órgano trasplantado o inducir una neoplasia.
- En un 5-10 % de los pacientes se produce un rechazo crónico que hace que precisen dosis elevadas de fármacos inmunosupresores y que por tanto continúan con un riesgo elevado de infecciones por gérmenes oportunistas.

4.1.1. Infecciones por virus respiratorios

Los niños trasplantados de órganos sólidos presentan con frecuencia infecciones por los virus responsables de las infecciones respiratorias de vías bajas en la comunidad tales como VRS, influenza, parainfluenza y adenovirus. Estas infecciones pueden ser especialmente graves en los niños de menos de un año de edad y cuando se producen en los primeros 3 meses tras el trasplante. En los pacientes trasplantados de pulmón se han descrito fallos del injerto relacionados con infecciones por algunos de estos virus.

Las complicaciones infecciosas dependen del tipo de trasplante. El riesgo de infecciones después del trasplante de pulmón es mucho más elevado que en otros tipos de trasplante

de órganos sólidos (2 veces más que en el trasplante de corazón).

Los factores particulares predisponentes para la infección después del trasplante de pulmón son:

- Exposición continua del pulmón al ambiente exterior.
- Denervación del aloinjerto con disminución del reflejo de la tos.
- Alteración del aclaramiento mucociliar.
- Interrupción del drenaje linfático.
- Problemas con la anastomosis (dehiscencia, estenosis).
- Microorganismos presentes en el pulmón donante o en el pulmón nativo restante en caso de trasplante unilateral, infección de las vías respiratorias superiores o de los senos paranasales (especialmente persistencia de colonización por Pseudomonas en los pacientes con fibrosis quística).
- Daño al epitelio bronquial (inflamación en los episodios de rechazo agudo, destrucción de la luz y bronquiectasias en la bronquiolitis obliterante).

4.2. Complicaciones pulmonares no infecciosas

La **enfermedad linfoproliferativa postrasplante (PTLD)** se define como un grupo heterogéneo caracterizado por la presencia de proliferación linfoide (en la mayoría de las ocasiones de tipo B), después del trasplante. El espectro

de trastornos va desde una hiperplasia policlonal a un linfoma monoclonal maligno. La PTLD tiende a afectar el órgano trasplantado y el área alrededor del trasplante. La incidencia de afectación intratorácica en el trasplante pulmonar es de alrededor del 70%, y en el trasplante de corazón-pulmón del 89%. La mortalidad oscila entre el 20 y el 60%.

En los niños la PTLD está relacionada casi siempre con el virus de VEB. Debido a la corta edad de los niños en el momento del trasplante, hasta un 60-80% de los niños trasplantados de órganos sólidos no se han infectado aún por el VEB, lo que explica la mayor incidencia de PTLD en los niños que en los adultos.

Después de una infección lítica primaria por VEB, se produce una infección latente durante toda la vida. El VEB infecta los linfocitos B, integrándose su genoma como un episoma y multiplicándose dentro de la célula huésped. En general esta infección por el VEB es silente como resultado de una respuesta celular inmunitaria importante de los linfocitos T, dirigida contra antígenos virales específicos expresados tanto en las células infectadas líticamente, como en los linfoblastos infectados de forma latente. Algunos linfoblastos infectados por el VEB finalmente se diferencian en células B de memoria, que no expresan el antígeno viral específico, lo que las hace invisibles a la inmunidad celular y representan el reservorio final del VEB. La PTLD se caracteriza por la proliferación de los linfoblastos infectados por el VEB. Esta proliferación se debe a la disminución de la función de los linfocitos T producida por la inmunosupresión. Los linfoblastos expresan el antígeno viral específico, lo que explica la regresión de la PTLD con la disminución de la inmunosupresión. Es nece-

saria una vigilancia constante para realizar un diagnóstico precoz de la PTLD, especialmente en los pacientes sin inmunidad pretrasplante contra el VEB. La fiebre, la afectación del estado general, la irritabilidad, anorexia, pérdida de peso, son los síntomas más frecuentes. Otras manifestaciones son la amigdalitis exudativa, hipertrofia adenoamigdalar, sinusitis, adenopatías, hepatosplenomegalia y síntomas gastrointestinales como el sangrado digestivo, disfagia, diarrea o vómitos.

En los casos en que la PTLD afecta al tórax, el hallazgo descrito con mayor frecuencia en la TC es la presencia de nódulos pulmonares múltiples (85-90% de los casos).

Los nódulos son típicamente de aspecto homogéneo. En algunos casos los nódulos presentan un área central de baja atenuación sugestiva de necrosis.

Algunos pacientes presentan infiltrados alveolares multifocales, o una combinación de nódulos e infiltrados. También es posible observar afectación intratorácica extrapulmonar (30% de los pacientes) en forma de adenopatías mediastínicas e hiliares y en algún caso derrame pleural.

El tratamiento de la PTLD consiste en la disminución de la inmunosupresión, la utilización de ganciclovir intravenoso, aunque solo es efectiva contra la fase lítica del VEB y, en caso necesario, el empleo de quimioterapia. Recientemente parece que el rituximab, un anticuerpo monoclonal contra antígenos de la superficie de los linfocitos B (anti CD-20), podría ser el tratamiento de elección, antes de emplear la quimioterapia, reservándola para los casos sin respuesta al rituximab.

Las complicaciones por toxicidad por fármacos y hemorragia pulmonar se han descrito en el apartado anterior.

4.3. Diagnóstico

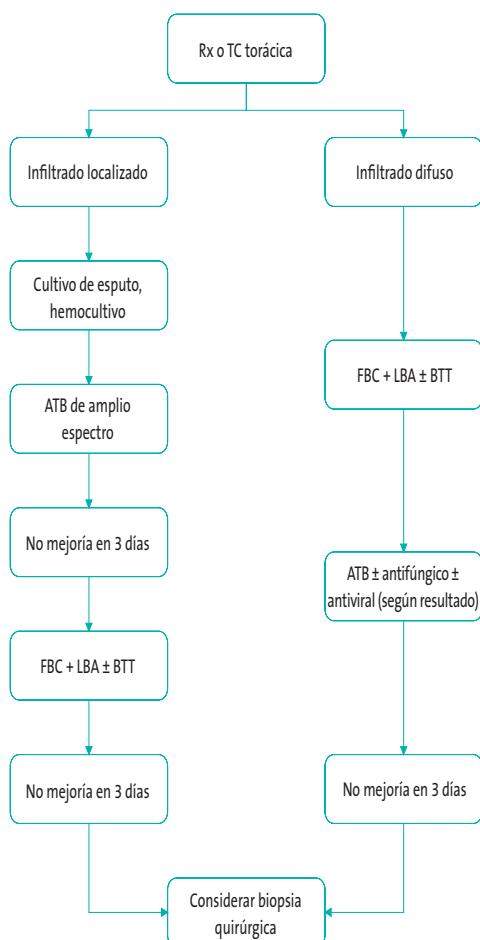
Al evaluar a un paciente inmunocomprometido con sospecha de complicaciones pulmonares, debe realizarse una Rx o TC torácicas. Si presenta un infiltrado, si es difuso o localizado constituye la primera orientación para realizar el siguiente procedimiento diagnóstico. Así, en el paciente no intubado con infiltrado localizado se debe realizar cultivo de espuma y hemocultivo e iniciar tratamiento con antibióticos de amplio espectro. Si no hay mejoría en 3 días, se debe realizar fibrobroncoscopia (LBA) para llegar a un diagnóstico infeccioso y descartar o no la presencia de otras patologías. En la **Figura 4** se recoge el algoritmo diagnóstico.

Si el infiltrado es difuso, es recomendable realizar fibrobroncoscopia con LBA antes de empezar el tratamiento antibiótico. Si no hay mejoría en 3 días, plantear de manera individualizada el riesgo/beneficio de realizar biopsia pulmonar/bronquial. De todos modos, aunque las infecciones por CMV o *P. carinii* suelen causar infiltrados difusos, también pueden causar infiltrados localizados, y ante la sospecha clínica de estos gérmenes se debe realizar fibrobroncoscopia aunque la Rx muestre infiltrados localizados; igual en el paciente intubado con neumonía, excepto si existe contraindicación.

Si el paciente se encuentra bien clínicamente y no se encuentran patógenos o estos son sensibles, se podría realizar una pauta corta del tratamiento antibiótico iniciado (7 días) para evitar resistencias.

Si la evolución no es favorable, debemos plantearnos la presencia de más de un patógeno, siendo el CMV el germen que suele asociarse a otros patógenos (los hongos suelen ser patógenos únicos); interacciones farmacológicas y complicaciones de los propios procedimientos diagnósticos (por ejemplo en el LBA, empeoramiento de los infiltrados, fiebre e hipoxia).

Figura 4. Algoritmo diagnóstico de las complicaciones pulmonares



ATB: antibiótico; FBC: fibrobroncoscopia; LBA: lavado broncoalveolar; Rx: radiografía; TC: tomografía computarizada.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Armenian SH, La Via WV, Siegel SE, Mascarenhas L. Evaluation of persistent pulmonary infiltrates in pediatric oncology patients. *Pediatr Blood Cancer*. 2007;48(2):165-72.
- Efrati O, Sadeh-Gornik U, Modan-Moses D, Barak A, Szeinberg A, Vardi A, et al. Flexible broncoscopic and bronchoalveolar lavage in pediatric patients with lung disease. *Pediatric Crit Care*. 2009; 10(1):80-4.
- Elloumi HZ, Holland SM. Diagnostic assays for chronic granulomatous disease and other neutrophil disorders. *Methods Mol Biol*. 2014;1124:517-35.
- Fernández-Delgado Cerdá R, Escribano Montaner A, Donat Colomera J. Paciente neutropénico. *An Pediatr (Barc)*. 2004;60 (Supl 1):24-6.
- Fishman JA, Rubin RH. Infection in organ-transplant recipients. *N Engl J Med*. 1998;338:1741-51.
- Go ES, Ballas ZK. Anti-pneumococcal antibody response in normal subjects: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol*. 1996;98:205-15.
- Green M. Viral infections and pediatric liver transplantation. *Pediatr Transplant*. 2002;6:20-4.
- Griffith LM, Cowan MJ, Notarangelo LD, Puck JM, Buckley RH, Candotti F, et al. Improving cellular therapy for primary immune deficiency diseases: recognition, diagnosis, and management. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124(6):1152-60.
- Guía IDSA 2010 de práctica clínica para el uso de antimicrobianos en pacientes neutropénicos con cáncer. Freifeld et al. *Clin Infect Dis* 2011; 52 (56-84). En: Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría. Hospital Vall d'Hebron [en línea] [consultado el 27/06/2017]. Disponible en: http://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/Actualizaci%C3%B3n%20gu%C3%A1ida%20IDSA-neutropenia%20febrero%202011%20UPIP%202011_0.pdf
- Jesenak M, Banovcin P, Jesenakova B, Babusikova E. Pulmonary manifestations of primary immunodeficiency disorders in children. *Front Pediatr*. 2014;2:77.
- Kaya Z, Weiner DJ, Yilmaz D, Rowan J, Goyal RK. Lung function, pulmonary complications, and mortality after allogeneic blood and marrow transplantation in children. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2009;15(7):817-26.
- Lehrnbecher T, Phillips R, Alexander S, Alvaro F, Carlesse F, Fisher B, et al. Guideline for the management of fever and neutropenia in children with cancer and/or undergoing hematopoietic stem-cell transplantation. *J Clin Oncol*. 2012;30(35): 4427-38.
- Madero L. Hematología y oncología pediátricas. 3.^a edición. Madrid: Ergon; 2015.
- Maguire GA, Kumararatne DS, Joyce HJ. Are there any clinical indications for measuring IgG subclasses? *Ann Clin Biochem*. 2002;39(Pt 4):374-7.
- Montesdeoca Melián A, Mateos Durán M. Urgencias-complicaciones infecciosas. En: López Almaraz R (coord.). *Urgencias oncológicas en Pediatría y terapia de soporte*. 2.^a edición. Madrid: Ergon; 2012. p. 127-38.
- Moreno Galdó A, Liñán Cortés S, Cobos Barroso N, Gartner S. Complicaciones pulmonares relacionadas con la inmunosupresión en los niños trasplantados de órganos sólidos. *An Pediatr (Barc)*. 2004;60(Supl 1):34-40.
- Rieger C, Barlow S, Maschmeyer G. What's new in diagnosis and antimicrobial therapy of febrile

- neutropenic patients with lung infiltrates? *Intensive Care Med.* 2014;40:1549-52.
- Rusconi F, Panisi C, Dellepiane RM, Cardinale F, Chini L, Martire B, et al. Pulmonary and sinus diseases in primary humoral immunodeficiencies with chronic productive cough. *Arch Dis Child.* 2003;88:1101-5.
 - Shorr AF, Susla GM, O'Grady NP. Pulmonary infiltrates in the non-HIV-infected immunocompromised patient. Etiologies, diagnostic strategies, and outcomes. *Chest.* 2004;125:260-71.
 - Snydman DR. Epidemiology of infections after solid-organ transplantation. *Clin Infect Dis.* 2001;33(Suppl 1):5-8.
 - Van der Bij W, Speich R. Infectious complications after lung transplantation. *Eur Respir Mon.* 2003; 26:193-207.
 - Wilson S, Grundy R, Vyas H. Investigation and management of a child who is immunocompromised and neutropenic with pulmonary infiltrates. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2009;94:129-37.

Complicaciones respiratorias en el niño con trastorno de deglución y/o reflujo gastroesofágico

Borja Osona Rodríguez de Torres⁽¹⁾, José Antonio Peña Zarza⁽¹⁾, Joan Figuerola Mulet⁽²⁾

Unidad de Neumología y Alergia Pediátricas. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca
Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca

Osona Rodríguez de Torres B, Peña Zarza JA, Figuerola Mulet J. Complicaciones respiratorias en el niño con trastorno de deglución y/o reflujo gastroesofágico. *Protoc diagn ter pediatr.* 2017;1:343-356.



RESUMEN

- La aspiración crónica se define como la entrada recurrente de sustancias extrañas en el árbol traqueobronquial a través de las cuerdas vocales.
- Provoca muchas manifestaciones clínicas, entre ellas rechazo de la alimentación, atragantamiento, tos durante las comidas, apnea, bradicardia, respiración ruidosa, estridor recurrente, bronquitis y neumonías de repetición y fallo de medro.
- Es importante señalar que la ausencia de signos obvios de disfunción de la deglución no excluye un trastorno aspirativo, particularmente en un niño que tiene un antecedente de enfermedad pulmonar recurrente, ya que es muy frecuente la aspiración silente. Por ello, se debe tener un alto grado de sospecha diagnóstica.
- Se suele clasificar en dos tipos principales: aspiración anterógrada, aquella que ocurre durante la deglución, y aspiración retrograda, la que se produce por eventos de reflujo gastroesofágico (RGE). En los pacientes con aspiración pulmonar crónica puede participar más de un mecanismo: disfunción deglutoria, RGE o incapacidad para proteger el árbol traqueobronquial de las secreciones salivares.
- Se produce en presencia de anomalías estructurales o funcionales del tracto aéreo-digestivo y/o de alteraciones de los mecanismos de protección y defensa de la vía aérea, lo que permite el paso repetido de saliva, secreciones, alimentos y/o contenido gástrico al espacio subglótico, desencadenando síntomas respiratorios crónicos o recurrentes.
- Estos trastornos son frecuentes en etapas tempranas del desarrollo, especialmente en prematuros. En niños con enfermedades crónicas malformativas o neurológicas, se pueden observar problemas más graves.
- La evaluación clínica y los diferentes estudios instrumentales (videofluoroscopia, estudio fibroendoscópico de la deglución, pHmetría-impedanciometría) deben guiar el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes.

1. INTRODUCCIÓN

La aspiración ocasional se produce en todos los seres humanos. Una anatomía y fisiología normal de la deglución implican que su impacto en el pulmón sea limitado. El material extraño en la vía aérea es rápidamente expulsado mediante la tos, no llegando habitualmente a provocar daño en el aparato respiratorio.

Cuando los mecanismos protectores fallan, se produce la aspiración crónica, definida como la entrada recurrente de sustancias extrañas en el árbol traqueobronquial a través de las cuerdas vocales. La clasificación de la aspiración suele dividirse en:

- **Aspiración anterógrada:** los eventos de aspiración ocurren durante el proceso de deglución. Esto incluye la aspiración de secreciones nasales o nasosinusales, contenidos orofaringeos y alimentación en sus diferentes texturas, líquidos, purés o sólidos.
- **Aspiración retrograda:** aquella procedente del esófago y en relación con la enfermedad por reflujo gastroesofágico o laringeo.

Aunque la prevalencia de estas dos condiciones es muy alta en las patologías pulmonares del niño, puede ser muy difícil de diagnosticar, por lo que en este capítulo se revisarán las condiciones asociadas a estos trastornos que deben hacer sospechar su existencia, así como los principales métodos diagnósticos y de tratamiento.

No debemos olvidar que pese a quedar más allá de los objetivos de este trabajo, siempre hay que descartar la aspiración crónica relacionada con una fistula traqueoesofágica no

asociada a atresia de esófago, que suele ser congénita (fistula en H) o rara vez secundaria a traumatismo, intubación fallida o intervención quirúrgica previa.

2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

RESPIRATORIAS EN EL NIÑO CON ASPIRACIÓN RECURRENTE

Las manifestaciones clínicas de la aspiración son el conjunto de síntomas y signos relacionados con la entrada de material extraño en la vía respiratoria (**Tabla 1**). Es un término amplio que engloba diferentes procesos con diferente fisiopatología y que depende de la naturaleza, el volumen y las características de la aspiración, así como de la respuesta del sujeto.

Tabla 1. Síntomas y signos de aspiración

Agudos	Crónicos
Episodios de tos con la ingesta	Tos
Tos nocturna	Sibilantes
Estridor	Crepitantes
Disfonía	Halitosis
Sibilantes	Aversión a alimentos
Distrés respiratorio	Fallo de medro
Cianosis	

Para entender y reconocer la sintomatología en primer lugar debemos conocer los diferentes mecanismos fisiológicos que trabajan en el proceso de la deglución y la protección de la vía aérea. La deglución es un complejo proceso que se divide en cuatro fases. En primer lugar, la preparación oral, seguida por la fase oral, que son voluntarias, donde se prepara el bolo y se empuja hacia faringe. La fase faríngea es

la tercera, es involuntaria y es en la que se guía el bolo alimenticio hasta el esófago, atravesando la faringe y evitando desvíos hacia las fosas nasales o laringe. Finalmente, en la fase esofágica, también de manera involuntaria, el bolo avanza por las ondas peristálticas, lo que va seguido de la apertura del esfínter esofágico inferior y el posterior paso hacia el estómago. Estas fases se regulan a través de una serie de sensores faríngeos, laringeos y esofágicos; se requiere la coordinación integrada y sincronizada de cada estructura anatómica y de cada una de estas fases para la efectividad y seguridad de los mecanismos de la deglución. Estas funciones se regulan a través del troncoencéfalo y los pares craneales. Si los mecanismos anteriores no se coordinan correctamente y se produce una aspiración, entran en juego los mecanismos de “limpieza” del aparato respiratorio, empezando por la tos activada por la estimulación de los receptores de la vía aérea superior y siguiendo por mecanismo de aclaramiento mucociliar, fagocitosis y mecanismos inmunológicos.

Además de la aspiración durante la deglución, un segundo mecanismo implicado es el relacionado con el reflujo gastroesofágico (RGE) y el contenido alimentario. El RGE provoca microaspiraciones con efecto directo sobre la mucosa de la vía respiratoria, un reflejo vagal de broncoconstricción desencadenado por la existencia de contenido ácido en el tercio distal del esófago y la liberación de citocinas inflamatorias. Por tanto, no debemos olvidar que para que haya síntomas respiratorios asociados a RGE no es imprescindible que haya aspiración. Además, se ha demostrado que la exposición al ácido de la mucosa laringea hace que disminuya su sensibilidad, lo que, a su vez, aumenta el riesgo de aspiración.

Por último, también se ha descrito la aspiración de saliva como tercer mecanismo implicado en la aspiración pulmonar. Aunque es el menos frecuente debe tenerse en cuenta en niños afecto de patología neurológica con sialorrea y/o episodios de atragantamiento no relacionados con la ingesta.

2.1. Manifestaciones agudas

En el momento de la aspiración, la tos, como principal mecanismo de defensa, es también el síntoma más frecuente. Puede acompañarse de estridor, afonía y en caso de aspiración masiva de distrés respiratorio y cianosis. La relación con la ingesta es un dato muy valioso de cara a la sospecha diagnóstica y siempre debe preguntarse. La salida de contenido alimentario por la nariz nos puede indicar una insuficiencia velopalatina que también predispone a la disfagia y a cuadros de otitis y/o sinusitis de repetición.

El RGE tiene síntomas propios como la pirosis, el dolor abdominal, la halitosis o los vómitos frecuentes en los lactantes. La tos en los períodos posprandiales, durante la noche o en decúbito supino son muy características y debe hacer sospechar la presencia de RGE y por lo tanto la posible aspiración asociada al mismo. Existe una entidad bien definida, que es el llamado síndrome de Mendelson o aspiración masiva por reflujo, que se caracteriza por un episodio agudo de tos, sibilantes, apnea o estridor que en horas progresiva apareciendo un distrés respiratorio, crepitantes difusos y fiebre. Este cuadro puede evolucionar hacia un síndrome de distrés respiratorio agudo, insuficiencia respiratoria e incluso la muerte.

En los lactantes la presencia de aspiración, ya sea asociada o no a RGE, puede presentarse

como una apnea o incluso un episodio aparentemente letal. Ante un cuadro de estas características se debe incluir la aspiración dentro del diagnóstico diferencial.

Otro dato clínico a tener en cuenta sobre todo en los pacientes con patología neurológica es la aversión a la alimentación oral que en ocasiones se asocia a la aspiración silente. Esta aversión o rechazo a los alimentos puede ser global o limitarse a determinadas texturas.

2.2. Manifestaciones crónicas

La tos es también la manifestación crónica más frecuente, ya sea por los repetidos procesos de aspiración o como manifestación de cuadros pulmonares secundarios, bronquitis, neumonías, broncoespasmos e incluso fibrosis pulmonar. Aquellos pacientes con afectación de la sensibilidad laríngea, ya sea por RGE, la presencia de sonda nasogástrica o patología neurológica pueden presentar aspiración silente. Este cuadro supone un reto diagnóstico y debe sospecharse ante paciente con los factores de riesgo descritos y patología pulmonar crónica de causa no justificada.

Las bronquitis y neumonías de repetición con o sin bronquiectasias asociadas son un dato característico en la aspiración crónica y se han descrito con más frecuencia en bases y en el pulmón derecho. Sin embargo, en pacientes encamados o en la etapa neonatal se observa con frecuencia la afectación de lóbulos superiores y de manera bilateral. Los sibilantes persistentes o incluso el asma de difícil control son cuadros clínicos en los que siempre debe descartar la aspiración por RGE. En el paciente pediátrico, la aspiración crónica también se asocia con frecuencia a retraso ponderoestatural.

En fases avanzadas de la patología pulmonar o en aspiración crónica de larga evolución, se observa una fibrosis pulmonar y una afectación intersticial que pueden llegar a producir una insuficiencia respiratoria crónica.

Las principales patologías respiratorias en las que sospechar aspiración se reseñan en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Patologías en las que descartar aspiración

Bronquitis de repetición
Neumonías repetición
Bronquiectasias
Patología pulmonar intersticial
Episodio aparentemente letal
Fibrosis pulmonar
Tos crónica
Laringitis de repetición

3. ASPIRACIÓN POR DISFAGIA OROFARÍNGEA

La aspiración crónica en relación a la deglución se define como la entrada recurrente de sustancias extrañas en el árbol traqueobronquial a través de las cuerdas vocales durante el proceso de la ingesta. Es muy importante la clasificación de la aspiración en relación al tiempo de deglución, de la siguiente manera:

- **Aspiración predeglución**, antes de la fase faríngea: es la más frecuente en alteraciones neurológicas centrales. Se produce por falta de control del bolo durante la fase oral, o por un déficit en el *trigger* o disparo de la deglución. Los restos de alimentos no son suficientes para desencadenar la deglución y los que llegan a la faringe penetran en la laringe que aún no está protegida.

- **Aspiración durante la deglución:** menos frecuente, se produce por un cierre incompleto de la laringe. La penetración laríngea puede transformarse en aspiración si pasa por debajo del plano glótico. Un ejemplo son los casos de paresias, o parálisis de cuerdas vocales.
- **Aspiración posdeglución,** después de la fase faríngea: debido a la falta de aclaramiento efectivo del residuo alimentario en el vestíbulo laríngeo tras la deglución, o a reflujo de material desde el esófago (RGE).

3.1. Epidemiología

Estos trastornos son frecuentes en el recién nacido prematuro (tras alcanzar las 40 semanas de edad gestacional), presentando hasta el 60% de ellos problemas con la deglución, y también en las primeras etapas del lactante en patologías con aumento del trabajo respiratorio. En niños con malformaciones craneofaciales o enfermedades crónicas, se observan problemas más graves. El 50% de los niños con parálisis cerebral presentan crisis de sofocación con la alimentación y hasta el 52% de las muertes en estos niños son causadas por problemas respiratorios. En la población infantil sana (sin anomalías neurológicas) con clínica respiratoria crónica (sibilancias, tos crónica y/o estridor) se estima una incidencia de aspiración crónica por anomalías en la deglución del 12%. Cuando se valora la tos crónica exclusivamente, la incidencia estaría en torno al 5% en preescolares y 2,5% en niños mayores. En niños con neumonías recurrentes se estima entre el 20-40%, llegando al 48% entre los que precisan ingreso hospitalario (la mitad de estos últimos con parálisis cerebral).

3.2. Causas

Las causas que predisponen a la aspiración se reseñan en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Anomalías asociadas a aspiración crónica por deglución

Anomalías congénitas de la cavidad nasal y bucal

- Atresia y estenosis de coanas.
- Obstrucción nasal sin atresia de coanas.
- Tumores nasales congénitos: quistes dermoides y teratomas
- Mucoceles
- Lesiones de la cavidad bucal:
 - Macroglosia
 - Labio leporino
 - Fisura palatina
 - Síndromes craneofaciales

Anomalías de la laringe, tráquea y esófago

- Laringomalacia
- Parálisis de cuerdas vocales
- Hendiduras laríngeas
- Fistula traqueoesofágica
- Duplicación esofágica
- Masas esofágicas

Anomalías de los grandes vasos y enfermedades cardiovasculares

- Compresión traqueal del tronco braquioesofágico
- Doble cayado aórtico
- Anillos vasculares
- Anomalías vasculares diversas

Causas infecciosas

- Faringitis y amigdalitis agudas
- Absceso periamigdalino
- Absceso retrofaríngeo
- Otros abscesos
- Epiglotitis
- Esofagitis

Enfermedades y alteraciones del sistema nervioso central

- Parálisis cerebral
- Malformaciones congénitas del encéfalo
- Neuropatías degenerativas
- Tumores del tronco encefálico
- Afectación neurológica tras traumatismo craneoencefálico
- Atrofia muscular espinal infantil
- Esclerosis múltiple
- Enfermedades metabólicas
- Infecciones del sistema nervioso central

continúa en pág. siguiente >>>

«« viene de pág. anterior

Trastornos musculares

- Miopatías
- Distrofias musculares

Enfermedades de la unión neuromuscular

- Miastenia

Enfermedades sistémicas

- Enfermedades reumáticas

Neoplasias

- Linfangioma
- Hemangioma
- Papiloma
- Leiomioma

Causas traumáticas

- Heridas por punción de la cavidad bucal
- Traumatismo externo
- Lesión por intubación
- Traumatismo inducido por vómito
- Ingestión de cáusticos
- Disfagias relacionadas con cirugía

Enfermedades del aparato respiratorio

- Displasia broncopulmonar
- Todas las enfermedades respiratorias que ocasionen dificultad respiratoria

Causas diversas de disfagia

- Déficit aislado
- Reflujo gastroesofágico
- Cuerpo extraño
- Pretérmino

3.3. Diagnóstico

El diagnóstico de las alteraciones de la deglución se realiza mediante la evaluación clínica y la evaluación instrumental del paciente. La finalidad de esta evaluación consiste no solo en establecer el tipo de alteración de la deglución y la causa de la misma, sino también en determinar la seguridad de la deglución, la posibilidad de realizar alimentación oral, si se precisan modificaciones dietéticas o recomendar otros métodos de alimentación. Por ello, el diagnóstico se debe realizar mediante pruebas que sean capaces de evaluar la integridad de este

proceso. La valoración ideal debe ser interdisciplinaria, incluyendo especialistas en Neumología, Gastroenterología, Otorrinolaringología, Nutrición, Neurología, Terapia Ocupacional y Radiología.

El estudio de la disfagia incluye una historia clínica, examen físico y la observación de la succión no nutritiva y nutritiva.

El interrogatorio va orientado sobre la alimentación: dieta actual, texturas, vía de administración, posición y duración. En niños normales, una duración mayor de 30 minutos sugiere un problema de alimentación conductual y en niños con trastornos, mecanismos de alimentación ineficaces. Es importante identificar enfermedades que pueden afectar a la deglución, preguntar por el antecedente de neumonías, que puede indicar aspiración pulmonar crónica, o estridor con la alimentación que indique alteración glótica o subglótica. La existencia de ronquidos al dormir puede indicar hipertrofia amigdalar o adenoides que dificulte la alimentación. No se deben olvidar los antecedentes de prematuridad, el desarrollo psicomotor o trastornos neurológicos o musculares.

La exploración física comienza con un examen general del tono neuromuscular, control de la cabeza, tronco (la aparición de habilidades bucales y motoras se relaciona estrechamente con el desarrollo del control del tronco y la cabeza), grado de reactividad, función respiratoria y frecuencia cardiaca. Debe realizarse una valoración de la postura, posición, motivación del paciente, una inspección de la estructura y función de la boca y verificarse la eficiencia de la ingesta. Se consideran alteraciones de la alimentación las conductas de evitación como

protrusión de la lengua, mordidas tónicas y retracción de los labios en el momento de la presentación del alimento. También se incluyen dentro de las conductas patológicas los ruidos respiratorios anormales o taquipnea con la ingesta, las náuseas y la hiperextensión de la cabeza y el tronco.

Cuando se sospechan trastornos de la fase faríngea el niño tiene un alto riesgo de aspiración silente y están indicados otros estudios.

3.4. Exploraciones complementarias

La radiografía de tórax no es útil, ya que solo se altera cuando han aparecido cambios crónicos como zonas de atelectasias e hiperinsuflación o bronquiectasias. Para el estudio de la aspiración en problemas de la función deglutoria pueden utilizarse las siguientes:

3.4.1. Videofluoroscopia

Estudia mediante imágenes radiológicas con contraste la coordinación del movimiento de un bolo a través de la bucofaringe y el esófago. Valora las fases oral y faríngea de la deglución, la función de la lengua y velopalatina, el cierre y elevación laríngea, el bolo, el reflejo de la deglución, la movilidad faríngea y cricofaríngea y el riesgo de aspiración.

Se ha demostrado que la mayoría de niños con sospecha de disfagia presentan en el estudio fluoroscópico alteraciones como penetración laríngea, aspiración y/o reflujo nasofaríngeo y que la mayoría de lactantes no presentan anomalías en las primeras degluciones, sino que los trastornos aparecen a medida que continua la alimentación.

3.4.2. Estudio fibroendoscópico de la deglución (FEES)

Durante muchos años, el examen videofluoroscópico, adaptado del tradicional examen con bario, ha sido la principal herramienta para valorar la aspiración crónica; pero gradualmente la fibroendoscopia de la deglución se ha ido convirtiendo en un procedimiento alternativo y/o complementario para la evaluación de esta patología. Puede realizarse en gabinetes, hospitalares de día o Unidades de Cuidados Intensivos, eliminando la necesidad de trasladar al paciente a una unidad con fluoroscopia y suprimiendo consideraciones posicionales que a menudo causan problemas en los Servicios de Radiología. El paciente tampoco tiene que deglutir una cantidad de bario, lo que a veces es difícil de conseguir o produce una aspiración franca.

Se evalúan cinco componentes: anatomía, valoración de la movilidad de estructuras críticas de la hipofaringe y laringe, manejo de las secreciones, examen directo de la función deglutoria para líquidos y sólidos y respuesta del paciente a las maniobras o intervenciones terapéuticas. Permite el examen sin interferir la respiración y la fonación, y la visualización del proceso reflejo y voluntario de la deglución. Se ha mostrado efectiva en el diagnóstico de disfagia y en la elección de técnicas terapéuticas que se dirigen a conseguir una deglución más segura. También valora respuestas reflejas de la laringe, mediante la instilación de pulsos de aire sobre los cartílagos aritenoides y epiglóticos. No nos aporta información de las fases oral y esofágica de la deglución.

3.4.3. Lavado broncoalveolar

En el lavado broncoalveolar (LBA) se han estudiado varios biomarcadores con el intento de

valorar su aplicación en el diagnóstico de la aspiración pulmonar recurrente de distintas causas. Sin duda, el marcador más estudiado es el índice cuantitativo de macrófagos alveolares cargados de lípidos (LLMI), aunque con resultados contradictorios. La pepsina, citoquinas proinflamatorias o sTREM-1 (un componente de la familia de los receptores expresados en los polimorfonucleares) medidas en el LBA, pueden tener un papel prometedor en la determinación de aspiración, pero por el momento no existen suficientes estudios, o de calidad elevada que permitan extrapolar sus resultados.

Aunque la elección de pruebas diagnósticas depende de los recursos y la experiencia de cada centro, en la **Tabla 4** se reflejan las recomendaciones para la realización de las distintas pruebas según el motivo y las condiciones del paciente.

Tabla 4. Recomendaciones para la realización de estudio fibroendoscópico de la deglución o video-fluoroscopia

Estudio fibroendoscópico de la deglución
<ul style="list-style-type: none"> Sospecha de alteración de la anatomía laríngea Necesidad de seguimiento con exámenes repetidos Evaluación del manejo de las secreciones salivares Imposibilidad de posicionamiento del paciente para la fluoroscopia Pacientes con aversión o rechazo de la ingesta Niños no trasladables a la sala de radiología Examen de la sensibilidad laríngea Interés en el <i>videofeedback</i> de los padres o cuidadores Necesidad de evaluar la fatiga o deterioro de la deglución a lo largo de la ingesta
Videofluoroscopia
<ul style="list-style-type: none"> Interés en el estudio de la fase oral o esofágica de la deglución Exclusión de problemas anatómicos en esófago Alteraciones anatómicas con estenosis u obstrucción nasal Necesidad de ver múltiples secuencias de deglución muy rápidas

3.5. Tratamiento

Está dirigido a reducir o eliminar los factores que pueden comprometer la vía aérea, a mantener una adecuada hidratación y nutrición y a facilitar una buena interacción entre progenitores e hijos.

Las decisiones sobre el tratamiento se tomarán en base a las observaciones de la alimentación clínica y a los resultados de los estudios practicados.

Las decisiones terapéuticas incorporan recomendaciones sobre:

- Nutrición.
- Fármacos.
- Posición y postura.
- Alteraciones del tamaño, consistencia, forma, textura, temperatura del bolo y sabor de los alimentos.
- Cambio de utensilios.
- Práctica bucal motora y de deglución. Su propósito es el desarrollo de movimientos coordinados de la boca y los sistemas respiratorio y fonatorio para la comunicación y la alimentación por boca:
 - Programa bucomotor con alimento.
 - Programa bucomotor no nutritivo.
- Intervención conductual.
- Cirugía en caso de alimentación no segura (gastrostomía).

Se decide si el niño debe seguir con:

- Alimentación oral. En el caso de no existir evidencia de patología, los problemas de deglución pueden solucionarse con cambios en la consistencia del bolo o través de otras técnicas de compensación como la modificación de la postura.
- Combinación de la alimentación oral y no oral. Cuando algunas consistencias son de riesgo para aspiración.
- Alimentación no oral. La aspiración se da en todas las consistencias. En este caso es importante continuar la estimulación del área orofacial del niño en vistas a preservar el funcionamiento de la deglución, ya que los no estimulados desarrollarán una hiper-sensibilidad orofacial que ocasiona una extrema resistencia al contacto con la cavidad bucal.

En todos los casos es necesaria una revaloración periódica de la situación y es importante señalar que la elección no está exenta de problemas, ya que no existe un estándar que defina el punto en que una aspiración es significativa y por tanto se debe modificar la ruta de alimentación. Por ello resulta necesario individualizar todos los casos.

Si la ruta elegida es de alimentación no oral, se debe elegir entre alimentación por sonda nasogástrica o por gastrostomía, realizando una gastrostomía endoscópica percutánea, técnica segura incluso en niños de menos de 3 kg de peso.

En algunos casos, como en los niños afectos de una severa afectación neurológica sin posibili-

dad de desarrollar el lenguaje, podría realizarse una separación laringotraqueal.

4. REFLUJO GASTROESOFÁGICO

El reflujo gastroesofágico se define como el paso del contenido gástrico al esófago. Puede tratarse de un proceso fisiológico o dar lugar a sintomatología clínica o complicaciones. En este caso lo denominamos enfermedad por RGE (ERGE).

4.1. Epidemiología

La prevalencia de la ERGE en la población pediátrica oscila del 1,8 al 8,2%. En pacientes asintomáticos se ha estimado una prevalencia de entre el 43 y el 87%.

4.2. Causas

La predisposición a la ERGE viene determinada por el trastorno del esfínter esofágico inferior y el diafragma crural. También son importantes la alteración del aclaramiento esofágico, el vaciamiento gástrico enlentecido, las alteraciones en la reparación del epitelio esofágico y la disminución de los reflejos neurológicos protectores de la vía aerodigestiva.

El mecanismo predominante en el ERGE es la relajación transitoria del esfínter esofágico inferior (EEI), principal causante del ERGE en neonatos, sobre todo prematuros, incluso en menores de 26 semanas. Esta puede producirse por distensión gástrica y aumento de la presión intraabdominal debida a tos, esfuerzos, aumento del trabajo respiratorio y posturas semisentadas postprandiales típicas de los lactantes. La presencia de reflujo (gas, líquido,

mixto) ocasiona una acidificación y distensión esofágica la cual desencadenará los mecanismos de aclaramiento esofágico. Estos incluyen la peristalsis primaria y secundaria y los reflejos del esfínter esofágico superior que tratan de prevenir la llegada del reflujo a la faringe y laringe.

La patogenicidad del reflujo viene determinada por sus constituyentes, principalmente ácido, pepsina y sales biliares. La combinación del ácido junto con ácidos biliares es la más nociva para la mucosa esofágica. Los recién nacidos y lactantes, incluso los prematuros a partir de 24 semanas de gestación, tienen un pH gástrico por debajo de 4 desde el primer día de vida y la producción de pepsinógeno está documentada alrededor de las 31 semanas de gestación. La afectación de la mucosa gástrica en la ERGE se produce cuando los mecanismos de defensa de la mucosa están desbordados por el reflujo.

4.3. Diagnóstico

La manifestación más frecuente del RGE en recién nacidos y lactantes son los vómitos. Afortunadamente, solo un pequeño número de lactantes desarrollaran ERGE con complicaciones como fallo de medro, irritabilidad, disfagia, odinofagia y arqueamiento de la espalda durante las comidas. Otras manifestaciones son la aparición de episodios amenazantes para la vida, hiperreactividad bronquial, neumonías recurrentes por aspiración, tos crónica o síndrome de Sandifer. En la edad preescolar se presenta como vómitos intermitentes, rechazo de la alimentación o complicaciones respiratorias. En niños mayores los síntomas son parecidos a los de adultos como pirosis, regurgitaciones, disfagia o impactación de co-

mida. Cuando la inflamación de la mucosa es grave puede ocasionar pérdidas sanguíneas de forma crónica que ocasionaran anemia y hematemesis.

Para el diagnóstico se han utilizado cuestionarios basados en los síntomas, pero sus resultados se correlacionan mal con el diagnóstico. En los casos en que nos encontramos con presentaciones atípicas o un fallo de respuesta a un tratamiento empírico, se deberán realizar pruebas complementarias como radiografías, endoscopia con biopsia esofágica, monitorización del pH esofágico o su combinación con impedanciometría.

La decisión sobre qué prueba realizar estará basada en la sintomatología clínica:

Radiografías con contraste. Nos ofrecen información sobre la estructura esofágica y su función. El estudio fluoroscópico para el diagnóstico de ERGE tiene una sensibilidad y especificidad bajas, pero puede resultar útil para el diagnóstico de problemas anatómicos como estenosis, hernia de hiato, malrotaciones intestinales, estenosis pilórica, etc. Estudios con bario modificados se utilizan para el diagnóstico de aspiración con la deglución o reflujo en pacientes con síntomas de la vía aérea.

Monitorización del pH esofágico. Es un método ampliamente aceptado para la detección de reflujos con pH ácido. El episodio de reflujo se define como una disminución del pH por debajo de 4 y la cuantificación del reflujo se realiza mediante diferentes parámetros, de los que el más importante es el índice de reflujo, porcentaje de tiempo en una medición de 24 horas donde el pH está por debajo de 4. En lactantes se considera patológico cuando supera

el 11%, en niños mayores el 7%. La mayor utilidad se obtiene de la correlación de la medición con la sintomatología clínica y en la evaluación de la eficacia del tratamiento. En el caso de apneas, simultáneamente se miden los movimientos torácicos y se correlaciona el pH con ellos. La reproducibilidad del índice de reflujo oscila entre el 60% y el 85% y no puede detectar reflujos no ácidos.

Endoscopia digestiva. La evaluación endoscópica del esófago, junto con la realización de biopsias para su valoración histológica, es la forma más precisa de demostración de esofagitis por reflujo. Permite visualizar complicaciones como estenosis esofágicas y descartar otras entidades que pueden confundirse con ERGE, como la esofagitis eosinofílica. Sin embargo, no existen evidencias suficientes que permitan establecer un diagnóstico de ERGE utilizando la endoscopia y la histología de las biopsias. La inspección visual por sí sola no es adecuada, ya que los hallazgos macroscópicos no se correlacionan con la histología en un 50% de los casos. Tampoco los hallazgos histológicos son específicos de ERGE. En general, un 39% de los lactantes con un IR patológico por pHmetría tienen biopsias esofágicas normales y un 50% de los lactantes con hallazgos histológicos de esofagitis tiene una puntuación normal de la pHmetría.

Endoscopia respiratoria. Varios estudios, retrospectivos y prospectivos, han demostrado la presencia de hallazgos característicos en las vías respiratorias de los pacientes pediátricos con ERGE o reflujo laringofaríngeo. Estos hallazgos endoscópicos, asociados con frecuencia a inflamación crónica, incluyen edema y eritema de los cartílagos aritenoides, en zona interaritenoidea y en la zona posterior glótica,

redundancia de la mucosa interaritenoidea o paquidermia, laringomalacia y cambios inflamatorios de las cuerdas vocales, estenosis subglótica, empedrado de la mucosa traqueal y aplandamiento de la carina. La correlación más importante se encuentra para los nódulos y el edema de las cuerdas vocales con un RR de 12,15 y la combinación de edema de la zona posterior de la glotis, de los aritenoides y de las cuerdas vocales obtuvo la mejor sensibilidad (75%) y especificidad (67%).

Impedancia Intraluminal Multicanal (IIM). La IIM detecta episodios de reflujo basándose en cambios en la resistencia eléctrica al flujo de una corriente entre dos electrodos de la sonda intraesofágica cuando un bolo de líquido o gas se mueve entre ellos. La combinación con la pHmetría supera las limitaciones de esta por separado, aportando una sensibilidad que puede llegar al 94,6% y una especificidad de hasta el 76,6% para el diagnóstico de ERGE. Está especialmente indicado en recién nacidos, ya que es independiente del pH, detecta reflujos en periodo posprandial, tanto débilmente ácidos como alcalinos, y es especialmente útil para correlacionar reflujos no ácidos con síntomas cardiorrespiratorios (pausas apnea). Se han publicado valores de normalidad para pacientes prematuros, pero todavía no encontramos estándares validados para las diferentes poblaciones pediátricas. Por ello, de momento, la mayor significancia se obtiene correlacionando los eventos clínicos, principalmente respiratorios con reflujo no ácido.

Gammagrafía. Consiste en la toma de alimentos marcados con tecnecio-99 con obtención de imágenes para detectar reflujo y aspiración. Es útil para detectar reflujos posprandiales, identificar anomalías motoras esofágicas,

evaluar el volumen refluído y la velocidad del vaciamiento esofágico y gástrico además de detectar broncoaspiración por reflujo. Detecta reflujos ácidos y alcalinos. Sin embargo, la falta de estandarización de la técnica, la ausencia de normas específicas para la edad y la incapacidad para detectar reflujos fuera de periodo postprandial, así como microaspiraciones, hacen que este estudio no esté recomendado de rutina en el estudio de reflujo. Tiene una sensibilidad del 15-59% y una especificidad del 33-100% para diagnosticar ERGE comparado con la pHmetría.

4.4. Tratamiento

Cuando la presentación clínica es típica, el tratamiento puede ser empírico y no se precisan pruebas diagnósticas. Se indicará en aquellos niños con ERGE en los que el reflujo cause síntomas o produzca complicaciones; en estos casos, el tratamiento debe instaurarse lo antes posible y los fármacos utilizados en primer lugar normalmente son los inhibidores de la bomba de protones.

La disminución del volumen de alimentación (aumentando el número de tomas al día) y los espesantes siguen teniendo una eficacia controvertida en la actualidad. En neonatos ingresados, la posición en decúbito prono o lateral izquierdo con monitorización ha mostrado efectos beneficiosos, disminuyendo el número de RGE ácidos. En domicilio, solo se recomienda esta posición si el niño está despierto o por encima del año de vida por el riesgo de muerte súbita asociado a la misma en niños y adolescentes.

No hay evidencias científicas que aprueben o rechacen un tipo de dieta específica.

4.4.1. *Medidas farmacológicas*

Agentes antisecretores. Están considerados como tratamiento de primera línea de la ERGE. Destacamos:

- Bloqueadores de receptores H₂ de la histamina o anti-H₂ (ranitidina, cimetidina, famotidina, nizatidina). Disminuyen la secreción ácida por inhibición de los receptores H₂ de las células parietales gástricas. La ranitidina es el fármaco más usado actualmente. Debe usarse con precaución pues puede aumentar el riesgo de infecciones respiratorias, disminuir el ritmo y la contractilidad cardiaca y acelerar la muerte neuronal en niños con encefalopatía hipóxico-isquémica. La aparición rápida de taquifilaxia es un inconveniente asociado a su utilización crónica.
- Inhibidores de la bomba de protones (IBP) (omeprazol, lanzoprazol, pantoprazol, rabeprazol, esomeprazol). Inhiben la secreción ácida por bloqueo de la Na-K-ATPasa de la bomba de protones. Los metaanálisis han demostrado superioridad con respecto a los anti-H₂. Dentro de los IBP es el omeprazol el de mayor eficacia para la resolución de esofagitis sin presentar taquifilaxia. Su eficacia y la seguridad en prematuros no están demostradas. Su uso puede prolongarse entre 6 meses y 2 años. No están exentos de efectos secundarios como diarrea, cefalea, exantemas cutáneos, náuseas, estreñimiento, deficiencia de vitamina D, aumento de neumonías de la comunidad, nefritis intersticial, candidiasis y, en prematuros, enterocolitis necrotizantes.

Procinéticos. Actúan aumentando la peristalsis esofágica y acelerando el vaciamiento gástrico. Actualmente no existen evidencias suficientes.

cientes que justifiquen su utilización rutinaria y se consideran fármacos de segunda línea por sus efectos secundarios, fundamentalmente asociados a la cisaprida. Su uso está restringido por los efectos secundarios, especialmente por la presentación de arritmias por su capacidad para alargar el QT.

- Domperidona y metoclopramida: su eficacia es controvertida y su seguridad limitada por los efectos secundarios (signos extrapiiramidales), principalmente en el caso de la metoclopramida.
- Otros fármacos procinéticos utilizados son la eritromicina, el betanecol y el baclofeno, aunque no existen estudios que avalen su seguridad y eficacia en niños.

Antiácidos. Neutralizan la acidez gástrica, depuran la acidez esofágica y mejoran la presión del EEI. La mayoría contienen una combinación de hidróxido de magnesio y aluminio o carbonato cálcico. Por sus posibles efectos secundarios, solo se usarían en períodos cortos, y en líneas generales no se recomiendan para ERGE.

Agentes de barrera. La mayoría contienen alginate (Gaviscon®) o sucralfato. No se recomiendan como tratamiento único en el RGE y no están exentos de riesgos (*bezoar-like*, intoxicación por aluminio).

4.4.2. Tratamiento quirúrgico

Está indicado en pacientes con ERGE confirmado con inadecuado control con el tratamiento médico o con dependencia permanente del mismo, cuando existen complicaciones del ERGE (manifestaciones respiratorias graves, esófago de Barret, estenosis péptica) y en pa-

cientes con retraso mental grave. La técnica que se utiliza es la fundoplicatura de Nissen y su indicación en el neonato o lactante no está perfectamente determinada.

5. CONCLUSIÓN

En conclusión, la aspiración crónica debe incluirse en el diagnóstico diferencial de la patología respiratoria crónica o recurrente. Aunque puede aparecer en niños por otra parte sanos, hay que tener un índice de sospecha alto en niños con alteraciones neurológicas, neuromusculares, malformaciones craneofaciales y/o de la vía aérea. Para su evaluación se deben realizar los estudios diagnósticos pertinentes que también contribuirán a guiar su tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Bae SO, Lee GP, Seo HG, Oh BM, Han TR. Clinical characteristics associated with aspiration or penetration in children with swallowing problem. Ann Rehabil Med. 2014;38:734-41.
- Bee S, Hartlieb T, Muller A, Granel M, Staud M. Aspiration in children and adolescents with neurogenic dysphagia: comparison of clinical judgment and fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing. Neuropediatr. 2014;45:402-5.
- Blake K, Teague W. Gastroesophageal reflux disease and childhood asthma. Curr Opin Pulm Med. 2013;19:24-9.
- Boesch R, Daines C, Willging J, Kaul A, Cohen A, Wood R, et al. Advances in the diagnosis and management of chronic pulmonary aspiration in children. Eur Respir J. 2006;28:847-61.

- Erasmus CE, van Hulst K, Rotteveel JJ, Willemse MAAP, Jongerius PH. Clinical practice: swallowing problems in cerebral palsy. *Eur J Pediatr.* 2012;171:409-14.
- Figuerola Mulet J, Osona Rodríguez de Torres B. What can be expected from laryngoscopy in the study of laryngopharyngeal reflux? *Allergol Immunopathol (Madr).* 2012;40:201-3.
- Gisel E. Interventions and outcomes for children with dysphagia. *Dev Disabil Res Rev.* 2008;14:165-73.
- Hartnick CJ, Hartley IS, Miller C, Willging JP. Pediatric fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2000;109:996-9.
- Kakodkar K, Schroeder JW. Pediatric dysphagia. *Pediatric Clin N Am.* 2013;60:969-77.
- Kelly A, Drinnan M, Leslie P. Assessing penetration and aspiration: how do videofluoroscopy and fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing compare? *Laryngoscope.* 2007;117:1723-7.
- Michail S. Gastroesophageal reflux. *Pediatr Rev.* 2007;28:101-10.
- Morton RE, Minford J, Ellis R, Pinnington L. Aspiration with dysphagia: the interaction between oropharyngeal and respiratory impairments. *Dysphagia.* 2002;17:192-6.
- Onyeador N, Paul S, Sandor E. Paediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2014;99:190-3.
- Pérez Moreno J, Martínez C, Tolín Hernani MM, Álvarez Calatayud G. Diagnóstico y tratamiento del reflujo gastroesofágico. *An Pediatr Contin.* 2013;11:1-10.
- Smith Hammond CA, Goldstein LB. Cough and aspiration of food and liquids due to oral-pharyngeal dysphagia. *ACCP Guidelines.* *Chest.* 2006;129:154S-168S.
- Tutor JD, Gosa MM. Dysphagia and aspiration in children. *Pediatr Pulmonol.* 2012;47:321-37.
- Tutor JD, Schoumacher RA. Is aspiration causing your pediatric patient's symptoms? *Eur J Respir Dis.* 2003;24:30-40.
- Weir K, McMahon S, Barry L, Ware R, Masters IB, Chang AB. Oropharyngeal aspiration and pneumonia in children. *Pediatr Pulmonol.* 2007;42:1024-31.
- Weir KA, McMahon S, Taylor S, Chang AB. Oropharyngeal aspiration and silent aspiration in children. *Chest.* 2011;140:589-97.

Complicaciones respiratorias y seguimiento del paciente neuromuscular

Maria Cols Roig⁽¹⁾, Alba Torrent Vernetta⁽²⁾

⁽¹⁾Unidad de Neumología Pediátrica y Fibrosis Quística. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

⁽²⁾Unidad de Neumología Pediátrica y Fibrosis Quística. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona

Cols Roig M, Torrent Vernetta A. Complicaciones respiratorias y seguimiento del paciente neuromuscular. *Protoc diagn ter pediatr.* 2017;1:357-367.



1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades neuromusculares (ENM) se caracterizan por la pérdida de fuerza muscular secundaria a la afectación, congénita u adquirida, de algún componente de la unidad motora: motoneurona del asta anterior medular (por ejemplo, atrofia medular espinal [AME]), unión neuromuscular (por ejemplo, miastenias), nervio periférico (por ejemplo, neuropatías periféricas) o fibra muscular (por ejemplo, distrofias musculares y miopatías).

A pesar de que en los últimos años ha evolucionado la investigación sobre determinadas entidades, aún no existe ningún tratamiento curativo por lo que un abordaje multidisciplinar precoz de las distintas comorbilidades es básico en el seguimiento del niño con ENM.

La patología respiratoria ha sido clásicamente la principal causa de morbimortalidad del paciente con ENM, pero la instauración oportuna de técnicas de fisioterapia respiratoria y ventilación no invasiva (VNI) ha ocasionado un

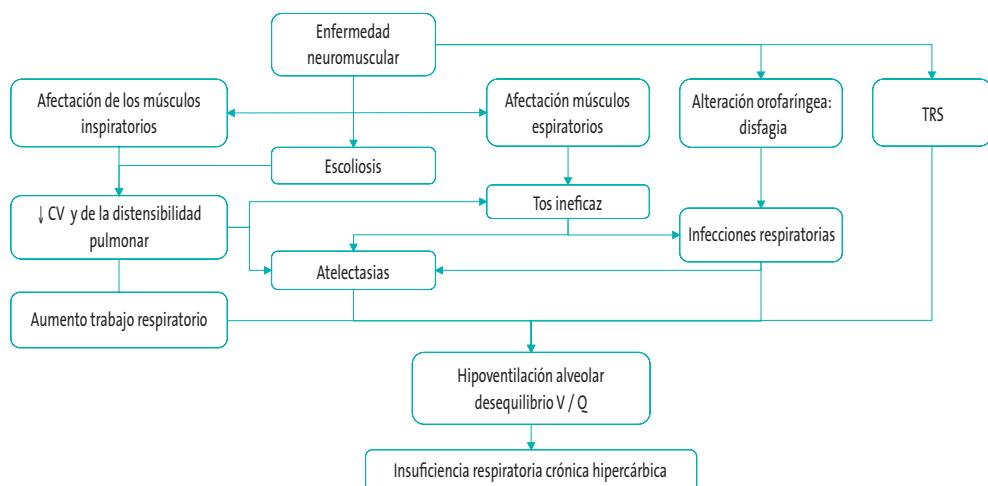
cambio evolutivo del paciente, en términos de calidad de vida y de supervivencia.

2. FISIOPATOLOGÍA RESPIRATORIA

La instauración y evolución de la disfunción respiratoria en los pacientes con ENM puede variar en función de cada entidad, pero todas comparten una fisiopatología similar que puede progresar, en fases avanzadas, a fracaso respiratorio crónico (**Figura 1**).

El **fallo de la bomba respiratoria** es el problema principal en los pacientes con ENM y puede conllevar hipoventilación nocturna (HN). De no tratarse de forma precoz y adecuada, la HN puede evolucionar a insuficiencia respiratoria crónica hipercárbica. Las causas más frecuentes del fallo de la bomba respiratoria, a parte de la debilidad muscular, son la alteración de la caja torácica y del centro de control respiratorio.

Muchas ENM pueden cursar con **deformidad en la caja torácica**, sobre todo aquellas con

Figura 1. Fisiopatología respiratoria en la enfermedad neuromuscular

mayor afectación de musculatura proximal. La escoliosis es la deformidad más frecuente, ocasionando pérdida del equilibrio en sedestación, acortamiento del tronco, compresión de las estructuras intratorácicas, compromiso de la función respiratoria y, más raramente, dolor. Suele ser progresiva, agravando más aún la mecánica de la pared torácica. También la disminución crónica de la amplitud de la respiración en estos pacientes puede producir anquilosis de las articulaciones costosternales y costovertebrales, que, junto con la fibrosis de los músculos intercostales o de elementos del tejido conectivo, pueden reducir la distensibilidad de la caja torácica. En ENM graves de inicio en el lactante, debido a la gran distensibilidad del tórax en la primera infancia, evolucionan a *pectum excavatum*, tórax en quilla y/o tórax hipoplásicos y acampanados.

Los pacientes con ENM tienen elevada predisposición a padecer **trastornos respiratorios durante el sueño** (TRS). Estos comprenden sín-

drome de apnea-hipoapnea obstructiva del sueño (SAHOS), síndrome de resistencia aumentada de la vía aérea superior, apneas centrales e HN. Diferentes mecanismos están implicados en la aparición de estos trastornos, como la debilidad de los músculos respiratorios (especialmente del diafragma) y de la vía aérea superior, el patrón respiratorio restrictivo y la alteración del control ventilatorio durante el sueño.

En determinadas ENM los pacientes pueden presentar disfagia por alteraciones de la masticación y/o de la deglución y reflujo gástrico-esofágico, que pueden condicionar episodios de **broncoaspiración**.

También pueden presentar **tos ineficaz** por alteración en una o más partes del circuito tisígeno. Para que el reflejo tisígeno sea eficiente, se requiere una inspiración profunda, buen cierre glótico y una buena coordinación entre la musculatura espiratoria y una rápida aper-

tura glótica. Este circuito genera un elevado flujo aéreo capaz de arrastrar las secreciones respiratorias y así proteger la vía aérea.

El síndrome aspirativo crónico, junto a la alteración del aclaramiento mucociliar por tos ineficaz, puede ocasionar enfermedad parenquimatosa que ocasione o empeore la hipoxemia.

Las **infecciones respiratorias** son la principal causa de insuficiencia respiratoria aguda en los pacientes con ENM, debido a que se produce una disminución de la fuerza respiratoria en pacientes gran fatigabilidad muscular y, debido a que existe una dificultad para eliminar secreciones, se favorece la aparición de atelectasias y neumonías.

Otras causas menos frecuentes de fallo respiratorio agudo son: fallo cardíaco secundario a la cardiomiopatía y/o arritmia, utilización de sedantes, aspiración, neumotórax y embolismo pulmonar.

Otros aspectos a considerar:

- **Estado nutricional:** la evolución del peso de los pacientes con ENM varía en función de la enfermedad de base y del estadio de la misma. Los pacientes con distrofia muscular de Duchenne (DMD) presentan un aumento de peso alrededor de los 13 años, coincidiendo con la pérdida de deambulación, hecho que produce un impacto negativo en la progresiva pérdida de función motora y en el desarrollo de escoliosis. Posteriormente tienden a presentar una pérdida de peso. En general, en las ENM la progresiva pérdida de peso se debe al empeoramiento del esta-

do respiratorio, debido al aumento del gasto calórico por el trabajo respiratorio que conllevan los episodios de infección respiratoria y la HN, y en ocasiones también a las dificultades en la alimentación oral.

- **Cardiopatía:** la afectación cardiaca es frecuente en muchas ENM. Las principales manifestaciones son la miocardiopatía dilatada, la miocardiopatía hipertrófica, y los trastornos del ritmo y de la conducción. En pacientes graves, se debe descartar hipertensión pulmonar secundaria en caso de presentar hipoxemia y/o hipoventilación crónica.

3. EVALUACIÓN RESPIRATORIA DEL PACIENTE NEUROMUSCULAR

La función del neumopediatra en el seguimiento del niño neuromuscular es la de prevenir, diagnosticar y tratar precozmente todas aquellas comorbilidades respiratorias que puedan presentarse a lo largo de la evolución del paciente. Para ello, se requiere un seguimiento precoz y sistemático, clínico y funcional, para establecer de forma individualizada el inicio de las medidas oportunas según se desarrolle la enfermedad.

No existe consenso internacional sobre cuándo debe iniciarse el seguimiento en todas las ENM: en la DMD, la American Thoracic Society (ATS) aconseja una primera evaluación a los 4-6 años y posteriormente reevaluar a los pacientes a los 12 años o antes si precisan sedestación definitiva, se detecta una capacidad vital forzada (CVF) < 80%, presentan signos o síntomas de disfunción respiratoria y/o re-

quieren cirugía. Otras enfermedades más precoces y/o rápidamente evolutivas (AME I y II, miopatías congénitas u otras) van a precisar un abordaje más precoz e incluso al diagnóstico de la enfermedad.

3.1. Anamnesis

Debe interrogarse sobre aquellos datos que permitan establecer la progresión de la enfermedad, las enfermedades intercurrentes, la sintomatología respiratoria en estado basal y la clínica propia de otras comorbilidades que puedan influir en la función respiratoria del paciente.

Es habitual que el paciente neuromuscular estable no exprese problemas respiratorios en la consulta, por lo que es útil realizar una anamnesis sistemática en la búsqueda de aquellos síntomas característicos dada la fisiopatología de la enfermedad: presencia detos habitual, fuerza y eficiencia del reflejo tusígeno, gravedad y frecuencia de los procesos infecciosos respiratorios, síntomas sugestivos de disfagia, síntomas de reflujo gastroesofágico, clínica sugestiva de TRS (**Tabla 1**) y presencia de complicaciones respiratorias tras intervenciones quirúrgicas.

3.2. Exploración física

Característicamente el paciente neuromuscular con afectación de musculatura respiratoria presenta una respiración superficial. En aquellos pacientes con patrón restrictivo se detecta una taquipnea compensadora, que frecuentemente es el signo más precoz de afectación respiratoria. En casos más graves puede detectarse expansión torácica escasa, nula o respiración paradójica. Es característi-

Tabla 1. Signos y síntomas sugestivos de trastornos respiratorios durante el sueño

Ronquidos
Apneas
Despertares nocturnos
Posturas anómalas durante el sueño
Hipersudoración nocturna
Cefalea o irritabilidad matutina
Excesiva somnolencia diurna
Hiperactividad
Alteraciones en la conducta y/o aprendizaje
Falta de medro/desnutrición
Infecciones respiratorias y/o atelectasias recurrentes
Episodios de cianosis durante el sueño (casos muy graves)
Hipertensión pulmonar ± <i>cor pulmonale</i> (fases avanzadas)

co el escaso o nulo tiraje intercostal aun en situación de aumento del trabajo respiratorio. La configuración de la caja torácica puede ser muy variable según la edad, la enfermedad subyacente y la fase evolutiva, observándose desde tórax normoconfigurados en fases iniciales a tórax acampanados, hipoplásicos y rígidos con cifoescoliosis grave en aquellos casos más avanzados. También es importante considerar el estado nutricional, pues, como se ha expuesto previamente, puede estar alterado por falta o exceso de peso. La auscultación puede ser normal, presentar hipofonesis bilateral secundaria a la escasa movilización de aire en cada ciclo respiratorio, ruidos de secreciones a nivel faríngeo en pacientes con disfagia, *roncus* y/o tos débil en aquellos pacientes con tos ineficaz y/o presentar la propia semiología de complicaciones respiratorias establecidas (atelectasia, neumonía...).

3.3. Exploraciones complementarias

Las exploraciones complementarias más habituales en el seguimiento del paciente neuromuscular son las siguientes:

3.3.1. Medición de la capacidad vital (CV)

La **espirometría** es la principal exploración para la medida de CV del paciente. Habitualmente se utiliza la espirometría forzada, pero en pacientes con ENM la espirometría lenta es otra opción de utilidad. En pacientes de 3 a 5 cinco años y/o en pacientes con retraso cognitivo leve suele ser de utilidad el uso de incentivadores. Cada enfermedad neuromuscular tiene su propia evolución espirométrica, por ejemplo, en DMD la CV aumenta hasta los 13-14 años y posteriormente disminuye a razón de $4,1 \pm 4,4\%$ cada año. Aun así, el patrón restrictivo es el característico de las ENM: se define por una capacidad vital forzada (CVF) < 80% del teórico manteniendo la relación entre el volumen espiratorio en el primer segundo (VEF_1)/VCF igual o superior al 80%. Se conoce que en los pacientes con ENM una CVF menor del 60% se relaciona con mayor incidencia de TRS y CVF menor del 40% con mayor incidencia de HN. La CVF inferior a un litro en pacientes adultos con DMD no ventilados se asocia a una supervivencia media de 3,1 años (8% a los 5 años). El valor de declive de la CVF en decúbito respecto al valor medido en sedestación ayuda a evaluar la debilidad diafragmática, siendo significativa cuando la diferencia es > 7-10% y con riesgo de HN cuando es superior al 20%. En adultos con DMD, una CVF inferior al 25% o menor de 680 ml es sugestiva de fracaso respiratorio diurno.

La **pletismografía** es una técnica menos utilizada para el estudio de la función pulmonar en el niño con ENM. Característicamente, el volumen corriente estará disminuido. En estadios iniciales se puede observar un aumento del volumen residual (VR) con preservación de la capacidad pulmonar total (CPT), que disminuye en fases más tardías. Si coexiste deformidad de la caja torácica, el VR también disminuye.

3.3.2. Medición de la fuerza de la musculatura respiratoria

La **presión inspiratoria máxima** (PIM) se utiliza para la medición de la fuerza de la musculatura respiratoria inspiratoria. Se realiza mediante un manómetro conectado a una pieza bucal (tipo buceo) y con pinza nasal. Se pide al paciente que tras vaciar completamente el pulmón realice de forma rápida una inspiración máxima. Se repite la maniobra 3-8 veces, seleccionándose el valor más alto, si es reproducible. La **sniff nasal inspiratory pressure** (SNIP) es otro modo de determinar la fuerza de los músculos inspiratorios. Se realiza mediante un manómetro conectado a una pieza instalada en una fosa nasal y cierre bucal. Se pide al paciente que realice maniobra de olfateo. La **presión espiratoria máxima** (PEM) para la determinación de la fuerza de la musculatura espiratoria se realiza de forma similar a la PIM, pero pidiendo al paciente una espiración máxima partiendo de insuflación pulmonar máxima (**Figura 2**).

Existen fórmulas para el cálculo de los valores de normalidad de PIM, PEM y SNIP, pero se estima que cuando la PIM es inferior a -80 cmH₂O y la PEM es superior a +80 cmH₂O, el paciente no presenta una debilidad clínicamente relevante. Una vez afectados, estos parámetros

Figura 2. Manómetro con pieza bucal para determinación de PIM y PEM, y manómetro con pieza nasal para determinación de SNIP



pueden ser indicadores del estadio evolutivo del paciente: una PIM inferior a -30 se asocia a alto riesgo de fracaso respiratorio con paCO_2 elevado en vigilia. El SNIP aumenta hasta los 10,5 años en DMD y posteriormente desciende, siendo el marcador inicial de declive de fuerza respiratoria. Una PEM inferior a +60 cmH_2O sugiere tos ineficaz y cuando es inferior a +45 cmH_2O se correlaciona con tos ausente. Estas maniobras requieren cierto grado de colaboración y entrenamiento del paciente y pueden ser complejas de realizar en determinados niños. Hay estudios que sugieren que la determinación de SNIP es más fácil que la de PIM y que presenta una buena correlación con la CV.

3.3.3. Medición de la fuerza de la tos

Se realiza midiendo el **pico flujo en tos (peak cough flow [PCF])** con un medidor de pico flujo inspiratorio con boquilla en boca y pinza nasal

o mediante conexión a mascarilla nasobucal colocada de forma casi hermética en cara, en aquellos pacientes con dificultad de oclusión bucal. Los valores de normalidad en el adulto oscilan entre 360-960 l/min. Un valor de PCF inferior a 160 l/m se asocia a infecciones recurrentes y a un incremento en la mortalidad en adultos afectos de DMD, aconsejándose asistencia de tos de forma diaria. Un PCF entre 160 y 270 l/m se asocia a complicaciones respiratorias por tos ineficaz en el curso de procesos respiratorios intercurrentes, por lo que la asistencia de tos está indicada durante los mismos. En adultos con DMD una CVF inferior a 2,1 l se correlaciona con un PCF inferior a 270 l/m. Se considera que estos valores predictivos de PCF son aplicables para pacientes mayores de 12 años. Existen tablas con valores de normalidad de PCF según edad, sexo y talla para niños pequeños.

3.3.4. Estudio del intercambio de gases

A diferencia de los adultos, la **gasometría** arterial es poco utilizada en la población infantil, ya que al ser dolorosa puede ocasionar llanto o apnea al paciente, disminuyendo o incrementando falsamente los niveles de paCO_2 . Por este motivo suele ser más útil la gasometría capilar e incluso la venosa. Los niveles de CO_2 son menos fiables, pero el valor elevado de los bicarbonatos o exceso de base superior a 4 mmol/l pueden orientar a HN, aun con valores de CO_2 normales en vigilia. La saturación de oxígeno de la hemoglobina puede determinarse con facilidad con el uso de **pulsioximetría** en la consulta y orienta sobre el estado de oxigenación del paciente en vigilia. En casos de disponerse en la consulta, también se puede estimar la CO_2 en vigilia con **capnógrafo**.

3.3.5. Estudio de los TRS

La polisomnografía (PSG) es la prueba de oro para determinar la existencia de SAHOS y/o HN, pero es poco accesible. La realización de un **registro pulsioximétrico y capnográfico durante el sueño** es una técnica también válida, más económica, e incluso realizable en domicilio.

4. ABORDAJE TERAPÉUTICO

4.1. Fisioterapia respiratoria

Los objetivos principales de la fisioterapia respiratoria son la preservación de la distensibilidad pulmonar, el mantenimiento de la ventilación alveolar y la optimización del PCF y del manejo de las secreciones. Las distintas técnicas de fisioterapia respiratoria se aplican en función de la edad del paciente y del tipo de enfermedad, y suelen ir dirigidas a drenar las secreciones y a optimizar el trabajo respiratorio para mantener la función ventilatoria. Dentro de las técnicas pasivas para el drenaje de secreciones destacan el drenaje autógeno asistido, la inspiración lenta prolongada y la tos asistida manual.

4.2. Asistencia de la tos

Para producir una tos efectiva es necesario alcanzar una PEM igual o superior a + 60 cmH₂O, por lo que muchos pacientes afectos de ENM tienen tos ineficaz para eliminar las secreciones respiratorias. La asistencia de la tos incluye medidas para incrementar el esfuerzo inspiratorio y, frecuentemente también, medidas de asistencia en la fase inspiratoria.

De forma manual la fase inspiratoria puede asistirse realizando una presión en la parte supe-

rior del abdomen y/o en la pared torácica de forma sincrónica al momento espiratorio de la tos. La asistencia a la fase inspiratoria puede realizarse manualmente mediante una bolsa autoinflable, o bien un dispositivo de presión positiva intermitente o un ventilador mecánico. La asistencia de la tos también puede realizarse con un dispositivo de insuflación y exuflación mecánica (**Figura 3**) que actúa aplicando una presión positiva durante la inspiración seguida de una presión negativa, generando un flujo aéreo que simula la tos.

4.3. Ventilación no invasiva

La ventilación no invasiva (VNI) es un tratamiento con soporte ventilatorio sin invasión de la vía aérea del paciente (**Figura 4**). En los

Figura 3. Asistentes mecánicos de la tos, izquierda Emerson® y derecha E70 Resironics®



Figura 4. Circuito de VNID: ventilador mecánico domiciliario, tubuladura, interfase y cinchas



enfermos neuromusculares esta técnica ha demostrado una disminución de la morbilidad y ha cambiado la evolución natural de la enfermedad. Las principales indicaciones de la VNI domiciliaria (VNID) son las siguientes:

- SAHOS no resoluble mediante acto quirúrgico (por ejemplo, adenoamigdalotomía).
- ETCO₂ o TcCO₂ > 50 mmHg durante más del 25% del tiempo total de sueño (TTS).
- Saturación de la hemoglobina inferior al 88% durante más de 5 minutos consecutivos o superior al 10% del TTS.
- Elevación de bicarbonatos o exceso de base superior a 4mmol/l.
- PaCO₂ diurna superior a 45 mmHg.
- CV inferior a 1 l en pacientes adultos con DMD.
- Infecciones y atelectasias recurrentes a pesar de una buena asistencia de la tos.
- Para favorecer el crecimiento costal y el volumen torácico en aquellas enfermedades con grave afectación respiratoria en primera infancia.

En el enfermo con ENM, la VNI también se ha demostrado eficaz como tratamiento de soporte ventilatorio en el transcurso de enfermedades respiratorias agudas, usada de forma preventiva en previsión de cirugía electiva en pacientes de riesgo, como apoyo ventilatorio durante procedimientos invasivos (por ejemplo, fibrobroncoscopia), durante el destete del paciente intubado o tras la decanula-

ción en pacientes previamente traqueostomizados. También se ha utilizado con finalidad paliativa en enfermos terminales.

En situación de estabilidad clínica, habitualmente la VNID se utiliza solo en las horas de sueño. Se aconseja utilizar dos niveles de presión (*bilevel positive airway pressure [BiPAP]*); el uso de presión positiva continua (*continuous positive airway pressure [CPAP]*) está limitado en este colectivo de pacientes, dada la frecuente asociación del SAHOS con HN, fatiga muscular y riesgo de apneas prolongadas.

Si a pesar de un adecuado soporte con VNID nocturna y adecuada asistencia a la tos el paciente presenta hipoxemia, hipercarbia, disnea diurna y/o infecciones de repetición, estará indicado añadir soporte ventilatorio durante el día. En pacientes colaboradores este puede realizarse también de forma no invasiva, inclusive en pacientes que requieren ventilación continuada 24 horas al día.

4.4. Ventilación invasiva

El apoyo ventilatorio invasivo a nivel domiciliario implica la realización de una traqueostomía, un estoma en la cara anterior de la tráquea. Tiene las ventajas de permitir una conexión más segura al ventilador, permitir la administración de presiones más altas y la aspiración directa de las secreciones traqueales. Aun así, a parte de las no infrecuentes complicaciones médicas relacionadas con la traqueostomía, esta ocasiona una alteración de la sociabilización y del estado emocional, tanto en el niño traqueostomizado como de los padres del mismo y se ha descrito una mortalidad directamente relacionada con su uso entre el 0,5-3%. Por todo ello, y ante la mayor

evidencia de que el apoyo no invasivo permite un soporte domiciliario coste-efectivo incluso en pacientes con ENM dependientes de ventilación 24 horas al día, actualmente se restringe su uso a aquellos casos en los que no hay alternativa. La ventilación invasiva en el paciente neuromuscular estaría indicada en las siguientes circunstancias:

- Necesidad continuada de asistencia ventilatoria en pacientes pequeños y/o poco colaboradores, que rechazan la técnica no invasiva continuada o por escasa experiencia del equipo médico.
- Insuficiencia bulbar/incapacidad de drenaje de las propias secreciones con mecanismos no invasivos de asistencia mecánica de la tos.
- Paciente con intubación prolongada que fracasa al destete a VNI a pesar de asistencia adecuada de la tos.
- Pacientes con obstrucción no resoluble de la vía aérea superior.

El paciente ventilado en domicilio debe tener asegurado el seguimiento ambulatorio por un servicio técnico y un equipo médico experto en el manejo de esta enfermedad respiratoria y en ventilación mecánica domiciliaria. El seguimiento del paciente ventilado debe observar el bienestar del paciente, la disminución del trabajo respiratorio y la normalización del intercambio gaseoso. La titulación y supervisión periódica de la efectividad de las presiones mediante polisomnografía o capnografía nocturna es de elección, siempre que se posea este recurso. En caso de requerir 24 horas de ventilación, el paciente debe tener doble equi-

po de ventilación domiciliaria para facilitar un recambio rápido de ventilador en caso de disfunción del equipo habitual.

4.5. Otras medidas terapéuticas

- **Inmunoprofilaxis:** a parte de la inmunización según calendario vacunal de la zona de residencia, para la prevención de infecciones respiratorias es importante la cobertura con vacuna antineumocócica conjugada con antígeno proteico en menores de 2 años, la vacuna antineumocócica 23-valente en mayores de 2 años, y anualmente profilaxis con vacuna anti-influenza en los mayores de 6 meses. En menores de 2 años, el uso de palivizumab se indica en documentos de consenso de expertos, si bien su eficacia en ENM no está demostrada.

- **Tratamiento de las infecciones respiratorias agudas:** las infecciones respiratorias en niños con ENM pueden condicionar dificultad respiratoria, reducción en la capacidad vital e hipercarbia aguda. El tratamiento incluye la fisioterapia respiratoria, asegurar una adecuada hidratación, el manejo adecuado de las secreciones con asistencia manual y/o mecánica de la tos e inicio precoz de antibioterapia. Solo si se asocia obstrucción bronquial pueden utilizarse broncodilatadores de acción corta. Los pacientes que ya dispongan de VNI nocturna en su domicilio pueden incrementar las horas de ventilación durante el día para evitar las atelectasias y mejorar el manejo de las secreciones. Como el problema principal en esta entidad es el fallo de la bomba ventilatoria, el principal tratamiento en caso de insuficiencia respiratoria es el apoyo ventilatorio. Se administrará oxigenoterapia su-

plementaria en función de las necesidades del paciente, solo cuando se asegure una adecuada ventilación en el paciente. La oxigenoterapia aislada en el paciente con ENM no está indicada, pues puede disminuir los *arousals* en el paciente con HN y disminuir el impulso hipoxémico de la ventilación en el paciente hipercápnico crónico, pudiendo incrementar la retención de CO₂, ocasionando un estado comatoso y paro respiratorio.

- **Soporte nutricional:** los pacientes con mayor debilidad muscular y con ENM de inicio en edades más tempranas tienen más riesgo de desnutrición. El objetivo principal es mantener un aporte calórico y de nutrientes adecuado para el paciente por vía oral siempre que sea posible, si es necesario con dieta modificada y adaptada. En ocasiones es necesaria la alimentación por sonda nasogástrica o por gastrostomía. Es importante valorar el riesgo aumentado de osteoporosis debido a la inmovilidad y al uso de algunos tratamientos, como los corticoides en la DMD.
- **Cirugía de la escoliosis:** la cirugía es el tratamiento de elección de la escoliosis en estos pacientes, ya que el tratamiento conservador con ortesis no es efectivo. Con la cirugía se mejora la postura en sedestación, se evita la progresión y se aumenta la calidad de vida del paciente. El principal indicador de cirugía es la progresión de la curvatura. En pacientes con DMD la cirugía se programa al alcanzar un ángulo de Cobb de 30-50°. En pacientes con miopatías congénitas se considera tributaria de cirugía una progresión de la curvatura de más de 50°.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Bach JR, Tran J, Durante S. Cost and physician effort analysis of invasive vs noninvasive respiratory management of Duchenne muscular dystrophy. *Am J Phys Med Rehabil.* 2015;94(6):474-82.
- Benditt J, Boitano L. Pulmonary issues in patients with chronic neuromuscular disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(10):1046-55.
- Benditt JO. Initiating noninvasive management of respiratory insufficiency in neuromuscular disease. *Pediatrics.* 2009;123:S236-8.
- Cols M, del Campo E. Manejo de las complicaciones respiratorias. En: Febrero A (ed.). *Rehabilitación de las enfermedades neuromusculares en la infancia.* Madrid: Panamericana; 2015. p. 99-110.
- Davis GM. Tracheostomy in children. *Paediatr Resp Rev.* 2006;7S:S206-9.
- Fauroux B, Guillemot N, Aubertin G, Nathan N, Labit A, Clément A, et al. Physiologic benefits of mechanical insufflation-exsufflation in children with neuromuscular diseases. *Chest.* 2008;133(1):161-8.
- Finder JD, Birnkrant D, Carl J, Farber HJ, Gozal D, Iannaccone ST, et al. Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy: ATS consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170:456-65.
- Finder JD. A 2009 perspective on the 2004 American Thoracic Society statement, "respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy". *Pediatrics.* 2009;123:S239-41.
- Hull J, Aniapravan R, Chan E, Chatwin M, Forton J, Gallagher J, et al. British Thoracic Society guideline for respiratory management of children with neuromuscular weakness. *Thorax.* 2012;67:i1-40.

- Khirani S, Ramirez A, Aubertin G, Boulé M, Cheouny C, Forin V, et al. Respiratory muscle decline in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Pulmonol.* 2014;49(5):473-81.
- Kravitz RM. Airway clearance in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatrics.* 2009 May;123 Suppl 4:S231-5.
- Martínez C, Cols M, Salcedo A, Sardón O, Asensio O, Torrent A. Tratamientos respiratorios en la enfermedad neuromuscular. *An Pediatr (Barc).* 2014;81:259.e1-9.
- Martínez C, Villa JR, Luna MC, Osona FB, Peña JA, Larramona H, et al. Enfermedad neuromuscular: evaluación clínica y seguimiento desde el punto de vista neumológico. *An Pediatr (Barc).* 2014;81:258.e1-258.e17.
- Mellies U, Ragette R, Schwake C, Bohem H, Voit T, Teschl H. Daytime predictors of sleep disordered breathing in children and adolescents with neuromuscular disorders. *Neuromuscul Disord.* 2003;13:123-8.
- Nède V, Cuisset JM, Edme JL, Carpentier A, Howsam M, Leclerc O, et al. Sniff nasal inspiratory pressure in the longitudinal assessment of young Duchenne muscular dystrophy children. *Eur Respir J.* 2013;42(3):671-80.
- Phillips MF, Quinlivan RC, Edwards RH, Calverley PM. Changes in spirometry over time as a prognostic marker in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 164:2191-4.
- Sharma D. Pulmonary function testing in neuromuscular disorders. *Pediatrics.* 2009;123:S219-21.
- Villanova M, Brancalion B, Mehta AD. Duchenne muscular dystrophy: life prolongation by noninvasive ventilation support. *Am J Phys Med Rehabil.* 2014;93(7):595-9.
- Wang CH, Dowling JJ, North K, Schroth MK, Sejersten T, Shapiro F, et al. Consensus statement on standard of care for congenital myopathies. *J Child Neurol.* 2012;27:363-82.
- Wang CH, Finkel RS, Bertini ES, Schroth M, Simonds A, Wong B, et al. Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy. *J Child Neurol.* 2007;22:1027-49.

Fracaso respiratorio agudo y crónico. Oxigenoterapia

M.^a Dolores Pastor Vivero⁽¹⁾, Santiago Pérez Tarazona⁽²⁾, Juan L. Rodríguez Cimadevilla⁽³⁾

⁽¹⁾Servicio de Neumología Pediátrica. Hospital Universitario Cruces. Bilbao

⁽²⁾Servicio de Neumología Pediátrica. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

⁽³⁾Servicio de Neumología Pediátrica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Pastor Vivero MD, Pérez Tarazona S, Rodríguez Cimadevilla JL. Fracaso respiratorio agudo y crónico. Oxigenoterapia. *Protoc diagn ter pediatr.* 2017;1:369-399.



1. FRACASO RESPIRATORIO AGUDO

1.1. Introducción

Las urgencias respiratorias en el niño constituyen uno de los motivos más frecuentes de ingreso hospitalario; además, un 20% de las muertes en menores de 5 años se deben a infecciones agudas. El error en la detección de una situación de insuficiencia respiratoria es un factor de riesgo de muerte frecuente y preventible. Reconocerlo, administrar soporte e instaurar tratamiento precozmente puede evitarlo.

El fracaso o la insuficiencia respiratoria aguda (FRA) tiene lugar cuando los pulmones son incapaces de entregar el oxígeno y/o eliminar el dióxido de carbono (CO_2) necesarios para satisfacer las necesidades metabólicas. Se debe al fallo agudo de una o más de las diferentes fases de la respiración (transporte de oxígeno al alveolo, difusión de oxígeno a través de la membrana alveolocapilar, transferencia de oxígeno desde los pulmones a los tejidos, y eliminación de CO_2 desde la sangre al alveolo para ser exhalado). Por lo tanto, es

un síndrome que engloba muchas y muy variadas patologías.

El FRA se define también por la alteración de los parámetros gasométricos medidos en sangre arterial, es decir, por valores de presión arterial de oxígeno (PaO_2) inferiores a 50 mmHg respirando aire ambiente (fracción inspirada de oxígeno [FIO_2] del 21%) y en ausencia de shunt intracardíaco y/o una PaCO_2 igual o superior a 60 mmHg (con acidosis respiratoria concomitante). No obstante, la instauración de un tratamiento precoz y adecuado depende más de la determinación de la causa subyacente y de la evaluación clínica y evolutiva del niño, que de los valores gasométricos.

Es más frecuente en niños que en adultos por diferencias fisiológicas:

- Mayor tasa metabólica basal, que implica menor reserva metabólica.
- La respiración del recién nacido es irregular y existe menor respuesta a la hipoxemia e hipercapnia.

- El diámetro de la vía aérea es inferior y, de acuerdo con la ley de Poisseuille, para un mismo grado de estrechamiento el aumento de la resistencia al flujo aéreo es mucho mayor.
- El tórax del lactante es más elástico y deformable, los músculos respiratorios están menos desarrollados y las costillas están horizontalizadas.
- El diafragma es más corto y el número de fibras musculares tipo I es menor, siendo más propenso a la fatiga.
- Los septos alveolares ejercen tracción sobre la vía aérea y contribuyen a que se mantenga abierta; el menor número de unidades alveolares por superficie corporal facilita su colapso, lo que asociado a una menor ventilación colateral a través de los poros de Kohn y los canales de Lambert, los predispone a presentar atelectasias.

1.2. Mecanismos fisiopatológicos y etiología

Cualquier patología que altere alguna de las fases de la respiración puede repercutir negativamente sobre el intercambio gaseoso, dando lugar a un FRA. Por ello es importante centrarnos en cuáles son los mecanismos fisiopatológicos que pueden alterar este intercambio.

- Desequilibrio de la relación ventilación/perfusión (V/Q): Es el mecanismo de FRA más frecuente en niños. Existen tres situaciones posibles:

- Relación V/Q = 0 o efecto shunt. Se debe a la ausencia de ventilación de zonas del

pulmón que están bien perfundidas; en este caso la sangre pasa por el lecho capilar pero no se oxigena. Es frecuente en situaciones de ocupación alveolar como el edema, la hemorragia alveolar o la neumonía y en atelectasias. En condiciones normales existe un pequeño efecto shunt (3-4%) que proviene de las venas bronquiales y de las venas de Tebesio, que drenan directamente a la circulación sistémica; cuando este aumenta, la oxigenación se torna significativamente insuficiente y la administración de oxígeno al 100% no produce aumento importante de la presión arterial de oxígeno (PaO_2).

- Relación V/P < 1 o efecto mezcla venosa. Tiene lugar en aquellas enfermedades en las que la ventilación está disminuida pero no suprimida completamente, como son las neumonías, la bronquiolitis o el asma. En este caso también se produce hipoxemia, pero puede mejorar con la administración de oxígeno.

- Relación V/P > 1 o efecto espacio muerto. Existen zonas del pulmón que están bien ventiladas pero insuficientemente perfundidas, dando lugar a un aumento del espacio muerto. Esto tiene lugar en el tromboembolismo pulmonar o en el shock y da lugar a hipoxemia.

- Hipoventilación alveolar: puede ser consecuencia de dos mecanismos, en primer lugar de la disminución del volumen minuto (VM) o el volumen útil de aire que entra en los alveolos durante un minuto y, en segundo lugar, del aumento del espacio muerto alveolar. Se produce un aumento de la presión alveolar de CO_2 (PACO_2) que

se traduce en un aumento de la presión parcial de CO₂ (PaCO₂). Podemos encontrar en ocasiones hipoxemia leve secundaria debido a que el aumento de la PACO₂ desplaza al oxígeno y disminuye gradualmente su concentración, que la mayoría de las ocasiones se soluciona con la administración de oxígeno a bajas concentraciones, aunque puede resultar perjudicial al deprimir el estímulo ventilatorio.

- Difusión anómala: durante el tránsito de la sangre por el capilar pulmonar se debe alcanzar el equilibrio entre la PAO₂ y la PaO₂, lo que normalmente ocurre en un tercio del tiempo en el que el eritrocito discurre por el mismo. Cuando se altera la barrera alveolo-capilar, el proceso de oxigenación no se completa. Es un mecanismo raro en niños y ocurre secundariamente a enfermedades pulmonares intersticiales. La hipoxemia ocasionada puede corregirse fácilmente con la administración de oxígeno al 100%, ya que el gran aumento de la PAO₂ puede compensar la resistencia a la difusión de la membrana alveolar engrosada.

1.3. Clasificación de la insuficiencia respiratoria aguda

EL FRA se clasifica en:

- Tipo I o hipoxémico: caracterizado por la existencia de hipoxemia asociada a cifras de PaCO₂ normales o disminuidas. Se produce como consecuencia de la disminución de la relación V/Q o la presencia de *shunt*, y en aquellas enfermedades que alteran la difusión (**Tabla 1**). El desarrollo de acidosis (metabólica) implica disfunción de otros órganos por hipoperfusión (**Tabla 2**).

Tabla 1. Semiología de la IRA dependiendo de la alteración gasométrica

Hipoxemia	Hipercapnia
Confusión	Cefalea
Alteración de la personalidad	Confusión
Inquietud	Letargia
Disnea o taquipnea	Papiledema
Palpitaciones	Convulsiones
Taquicardia	Mioclonías
Hiper- o hipotensión	Diaforesis
Fallo ventricular	Arritmias
Convulsiones	Hipotensión
Cianosis	Miosis
Coma	Coma

- Tipo II o hipercápneo: caracterizado por el aumento arterial del CO₂. Es menos frecuente en niños y pese a que puede tratarse de una situación crónica, también puede seguir a una FRA tipo I cuando los músculos respiratorios se fatigan y son incapaces de mantener el VM. Se debe a la disfunción de las estructuras encargadas de la ventilación: las vías aéreas, los bronquios, la caja torácica, los músculos respiratorios o el centro respiratorio, a pesar de lo cual el pulmón puede estar completamente sano o no. No mejoran con oxigenoterapia y precisan ventilación mecánica (**Tabla 2**).

Tabla 2. Causas del FRA según mecanismo fisiopatológico

Fallo respiratorio tipo I	Fallo respiratorio tipo II
Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA)	Afectación del centro respiratorio: • Drogas, barbitúricos, anestésicos • Síndrome de hipovenilación central
Aspiración	Afectación de la primera motoneurona: • Traumatismo medular cervical • Siringomielia • Enfermedades desmielinizantes • Tumores
Atelectasia	Afectación del asta anterior: • Poliomielitis • Enfermedad de Werdnig-Hoffman
Bronquiolitis	Afectación de la segunda motoneurona: • Lesión del nervio frénico • Síndrome de Guillain Barré
Edema pulmonar cardiogénico	Afectación de la unión neuromuscular: • Botulismo • Esclerosis múltiple • Miastenia gravis
Edema pulmonar postobstrucción	Afectación de la pared torácica y la pleura: • Cifoescrosis, obesidad mórbida • Derrame pleural, neumotórax • Distrofia muscular
Fibrosis quística	Aumento de la resistencia de la vía aérea: • Obstrucción laringea (croup, epiglottitis) • Obstrucción de la vía aérea inferior (asma)
Tromboembolismo	
Enfermedad pulmonar intersticial	
Neumonía grave	
Inhalación de tóxicos	
Radiación	

1.4. Clínica

Los síntomas respiratorios en el FRA no son, con frecuencia, específicos de una enfermedad respiratoria concreta, pero su correcta interpretación puede permitirnos determinar la causa y localizar qué zona del aparato respiratorio se encuentra afectada. La obstrucción de la vía aérea superior amenazante para la vida, la enfermedad de la vía aérea inferior o del parénquima pulmonar o el fallo respiratorio de causa no pulmonar, se manifiestan casi siempre con síntomas distinguibles. Por lo tanto, un enfoque basado en la fisiopatología y en la interpretación de los signos clínicos, nos ayuda en la mayoría de las ocasiones a evaluar la gravedad del FRA.

Lo primero que debemos valorar es la urgencia de adoptar medidas como la necesidad de intubación o de establecer un soporte respiratorio no invasivo o invasivo. Esta decisión debe ser tomada durante los primeros minutos o mediante la monitorización estrecha del niño. Para ello tenemos que evaluar si existe respiración espontánea y si la vía aérea es permeable.

Si el niño respira espontáneamente, los siguientes pasos son determinar:

- **Frecuencia respiratoria (Fr).** La taquipnea es la manifestación más precoz. La taquipnea “ruidosa” tiene lugar en los niños con enfermedad respiratoria. Las características de este ruido ayudan al médico a localizar la parte del aparato respiratorio afectada. La taquipnea “tranquila o silenciosa” se presenta en el contexto de enfermedades de origen no pulmonar en las que existe acidosis metabólica grave.

- Una respiración lenta e irregular es un signo de mal pronóstico que indica parada cardiorrespiratoria inminente. El descenso rápido de la Fr puede indicar fatiga muscular más que mejoría clínica, y suele acompañarse de deterioro del nivel de conciencia. Es importante tener en cuenta que la ausencia de taquipnea y de trabajo respiratorio no siempre indica normalidad respiratoria: algunas enfermedades neuromusculares agudas (botulismo, síndrome de Guillain Barré) o crónicas (miopatías congénitas) y las patologías del sistema nervioso central (SNC) (tóxicos, traumatismos, infecciones) pueden cursar sin la respuesta clínica adecuada.
- Trabajo respiratorio:
 - La retracción de la pared torácica y el uso de la musculatura accesoria de la inspiración (esternocleidomastoideo, intercostales, escalenos) favorece la distensibilidad pulmonar.
 - En cambio, la contracción de los músculos abdominales e intercostales internos es más propia de problemas obstructivos.
 - El bamboleo o asincronía toracoabdominal es indicativa de problemas obstructivos.
 - El aleteo nasal expresa un aumento de la resistencia de la vía aérea.
 - El quejido espiratorio se produce por el paso del aire por la glotis semicerrada, y su función es la de aumentar la presión en la vía aérea durante la espiración y así aumentar la capacidad residual funcional y evitar el colapso alveolar. Es frecuente en niños pequeños con edema pulmonar, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y neumonía grave.
- El estridor inspiratorio indica obstrucción de la vía aérea extratorácica. Si se acompaña de estridor espiratorio constituye un signo de obstrucción grave.
- La presencia de sibilantes espiratorios y el signo de Hoover (movimiento hacia dentro del reborde costal inferior) indica obstrucción de la vía aérea inferior e hiperinsuflación.
- El pulso paradójico puede ser palpado u observado en la onda pletismográfica del pulsioxímetro, que muestra un descenso en la onda de pulso durante la inspiración. Indica que el trabajo respiratorio genera una presión intrapleural negativa con consecuencias sobre el aparato cardiovascular. Se observa en la obstrucción grave de la vía aérea superior (croup, infecciones, postextubación) o inferior (asma). Estos pacientes pueden precisar intubación de forma inminente.
- Evaluación de la eficacia de la respiración:
 - Valoración de la entrada de aire mediante auscultación.
 - La cianosis central es el principal signo clínico de hipoxemia. Aparece cuando la cantidad de hemoglobina (Hb) reducida es mayor de 4-5 g/100 ml. Sin embargo, tiene limitaciones: 1) no es aparente hasta que la saturación arterial de oxígeno (SatO_2) es menor del 85%; 2) ausencia en caso de anemia; 3) es exagerada en caso

de policitemia; 4) puede pasar desapercibida con luz ambiental insuficiente, y 5) constituye un falso positivo en caso de metahemoglobinaemia o carboxihemoglobinaemia.

- Efectos del FRA sobre otros órganos: deben evaluarse de forma inmediata y a la vez que el FRA.

- La bradicardia e hipotensión arterial son signos inminentes de parada cardiorrespiratoria.

- El nivel de conciencia, tanto la agitación como la disminución del mismo, debe alertarnos sobre una evolución desastrosa del FRA.

Las manifestaciones clínicas también derivan del efecto de las alteraciones gasométricas en los órganos diana (pulmón, corazón y cerebro) (**Tabla 2**). La hipercapnia es más difícil de evaluar clínicamente. Situaciones más crónicas pueden dar lugar a cefalea y a otros cambios neurológicos. Si se produce acidosis significativa se altera el sistema enzimático celular, disminuyendo la contracción miocárdica y el gasto cardíaco, lo que implica disminución de la perfusión del resto de los órganos.

Existen escalas de valoración que incluyen parámetros clínicos (Wood-Downes, Silverman, Taussig) y que constituyen una herramienta de utilidad contrastada y comúnmente utilizadas en la evaluación del grado de afectación respiratoria, incluso en la predicción del paciente que requiere ventilación mecánica. Permiten “medir” el grado de alteración respiratoria del paciente, valorar su evolución y realizar comparaciones entre pacientes.

1.5. Diagnóstico

No debemos olvidar que, aunque el uso de métodos diagnósticos complementarios ayuda a realizar una valoración más objetiva, a confirmar el diagnóstico y al control evolutivo del paciente, para el diagnóstico es fundamental la evaluación clínica y la exploración física.

La gasometría arterial es el *gold standard* para la valoración del intercambio gaseoso y del equilibrio ácido-base, nos permite conocer de forma directa el pH, la $p\text{CO}_2$, $p\text{O}_2$, y de forma calculada el bicarbonato, el exceso de bases, y la mayoría de los analizadores miden la concentración de hemoglobina total, la SatO_2 , la carboxihemoglobina y la metamoglobina.

Con los datos de la gasometría arterial podemos estimar otros índices para valorar el intercambio gaseoso y la gravedad de la alteración:

- Cociente $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ o tasa de oxigenación: determina la gravedad de la hipoxemia.
- Índice de oxigenación (IO) ($\text{IO} = 100 \times \text{FiO}_2 \times \text{presión media de la vía aérea [PMA]} / \text{PaO}_2$): indicador de la oxigenación que también tiene en cuenta el soporte ventilatorio.

La gasometría capilar arterializada tiene buena correlación con la gasometría arterial para el pH, moderada para la $p\text{CO}_2$ y mala para la PaO_2 .

Los gases venosos no deben usarse nunca para valorar la oxigenación; sin embargo, la $p\text{CO}_2$ venosa puede utilizarse para valorar la ventilación. Sus valores son 5-8 mmHg mayores que la PaCO_2 , excepto en situaciones de fracaso cardiocirculatorio por mala perfusión.

La pulsioximetría es el método más empleado para la determinación estimativa de la SatO₂. Es fiable, sencilla, no invasiva, fácilmente disponible y con mínimas complicaciones. Permite la detección precoz de la hipoxemia, por lo cual se emplea como método de cribado en la enfermedad cardiopulmonar; disminuye el número de extracciones sanguíneas necesarias y facilita el ajuste de los aportes suplementarios de oxígeno. El índice SatO₂/FiO₂ y el índice de saturación de oxígeno (OSI) sustituyen la PaO₂ por la SatO₂, y cada vez son más apreciados como medidas de la gravedad de la hipoxemia.

La capnografía o CO₂ espirado (ETCO₂) consiste en la determinación del CO₂ de forma continua en el aire espirado. Se puede aplicar en pacientes intubados colocando el dispositivo al final del tubo endotraqueal o no intubados mediante cánulas nasales. Se usa en Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos. Normalmente el ETCO₂ es entre 1 y 3 mmHg menor que la PaCO₂, que pertenecen al espacio muerto. A mayor diferencia, mayor espacio muerto.

1.6. Tratamiento

El manejo clínico se basa en dos pilares: el tratamiento de la enfermedad de base y las medidas de soporte de la insuficiencia respiratoria aguda encaminadas a conseguir niveles arteriales de oxígeno y una ventilación pulmonar aceptables.

Como se ha comentado anteriormente, el primer paso consiste en determinar si el paciente respira espontáneamente y es capaz de mantener permeable la vía aérea superior. La obstrucción parcial o completa de la vía aérea pone en peligro la oxigenación. En esta situa-

ción es importante la apertura manual de la misma mediante maniobras de tracción de la mandíbula, sola o junto con ventilación con mascarilla y bolsa autoinflable. En la obstrucción de la vía aérea por cuerpo extraño, las maniobras de Heimlich o de compresión en el tórax y espalda deben considerarse únicamente si existe historia reciente de atragantamiento y el niño está aún consciente pero es incapaz de realizar ruido. Si, por el contrario, se encuentra inconsciente, se debe ventilar mediante mascarilla con bolsa autoinflable hasta que un experto pueda realizar una laringoscopia directa para extraerlo.

La maniobra de elevación de la mandíbula para abrir la vía aérea es frecuentemente utilizada por su sencillez, aunque se debe tener precaución en niños con hipertrfia adenoamigdalar, ya que puede obstruirla completamente. En esta situación pueden ser útiles las cánulas de Guedel para facilitar la ventilación.

La oxigenoterapia es el tratamiento fundamental de la insuficiencia respiratoria aguda (IRA) hipoxémica. El objetivo es que la PaO₂ sea superior a 60 mmHg y la SatO₂ superior al 90-92%. La eficacia de la oxigenoterapia se valora clínicamente, evaluando la mejoría de los síntomas del paciente, gasométricamente, y por supuesto con el control continuo de la SatO₂.

Aunque es importante mantener una PaO₂ adecuada, también debemos tener en cuenta otros factores que afectan a la oxigenación de los tejidos como son el gasto cardíaco y la concentración de hemoglobina.

Los beneficios de la ventilación no invasiva (VNI) en el niño con FRA son reconocidos cada día, aunque la evidencia aún es limitada. Me-

jora los síntomas del paciente ya que reduce la carga de los músculos respiratorios, estabiliza la pared torácica y mejora la ventilación minuto. Produce el reclutamiento de unidades alveolares colapsadas y el aumento del volumen pulmonar al final de la espiración, mejora la capacidad residual funcional y disminuye el gradiente alveoloarterial de oxígeno. La presión sobre la vía aérea superior puede reducir la resistencia al flujo aéreo. Previene (pero no reemplaza) la intubación endotraqueal y mejora el intercambio gaseoso mientras se resuelve el proceso que condujo al paciente al fallo respiratorio agudo. El soporte mediante presión positiva continua en la vía respiratoria (CPAP) reduce el trabajo respiratorio pero no contribuye a la ventilación, que sí mejora con el uso de dos presiones positivas (BiPAP).

Una serie de desventajas limitan su uso. La distensión gástrica puede favorecer el vómito y la aspiración en pacientes con mascarilla facial o nasobucal, por lo que hay que considerar la colocación de una sonda nasogástrica. A algunos niños les puede generar ansiedad la colocación de la mascarilla, lo que puede dificultar su posicionamiento y el funcionamiento correcto, y la administración de ansiolíticos debe realizarse con precaución para evitar la depresión respiratoria.

La agitación, el empeoramiento de los signos de dificultad respiratoria y del intercambio gaseoso son signos de fallo de la VNI. Por el contrario, la disminución de la frecuencia respiratoria es el signo más precoz de su éxito. Predecir el fracaso de la VNI es importante pero difícil. Es importante la selección correcta del paciente para evitar el retraso en la intubación, lo que aumenta la morbilidad y mortalidad. El mejor factor predictivo de fracaso son

las necesidades elevadas de oxígeno al ingreso ($\text{FiO}_2 > 0,6$) y la PCO_2 inicial y a las pocas horas del comienzo de la ventilación. La patología en la que fracasa más es el SDRA.

Los sistemas de oxigenoterapia de alto flujo son de reciente introducción. Constituye una técnica simple y de la que existe un aumento de la evidencia sobre su eficacia en la práctica neonatal y pediátrica.

La intubación y la ventilación mecánica invasiva constituyen el método definitivo de soporte en el FRA. Las distintas modalidades permiten la administración adecuada de oxígeno y el aclaramiento de CO_2 . La oxigenación depende de la administración de cantidades suficientes de oxígeno, y la eliminación del CO_2 depende de la ventilación adecuada, ya que su difusión rara vez supone un problema. En términos simples, la oxigenación mejora a menudo ajustando la presión en la vía aérea y la FiO_2 , y la eliminación de CO_2 ajustando la frecuencia respiratoria y el volumen tidal. La adecuada expansión pulmonar es imprescindible en ambos casos. Debemos tener en cuenta el efecto que la elevada presión positiva al final de la espiración (PEEP) puede tener sobre el gasto cardiaco, ya que disminuye el retorno venoso, y sobre la perfusión pulmonar, afectando las ratios de V/Q.

2. FRACASO RESPIRATORIO CRÓNICO

2.1. Introducción

El fracaso respiratorio crónico (FRC) puede definirse como la incapacidad del sistema respiratorio para asegurar un intercambio gaseoso acorde a las necesidades del organismo (PaO_2 ,

< 60 mmHg o PaCO₂ > 45 mmHg), de instauración progresiva y mantenida en exámenes repetidos. Algunos autores establecen el carácter de cronicidad cuando esta situación se prolonga más allá de un mes, a pesar de un tratamiento adecuado.

Al igual que en el FRA, desde el punto de vista fisiopatológico se pueden distinguir dos grandes tipos de FRC: hipoxémico e hipercápnico. Esta distinción puede tener valor a la hora de orientar el diagnóstico: el FRC hipoxémico se caracteriza por la existencia de una alteración en el intercambio gaseoso, y es propio de las enfermedades pulmonares, mientras que el FRC hipercápnico es consecuencia de un fallo en la ventilación por disfunción de la bomba respiratoria. No obstante, hay que tener en cuenta que conforme avanza la enfermedad ambas formas de FRC pueden coexistir.

2.2. Principales causas de FRC en el niño

El FRC puede estar provocado por todas aquellas patologías capaces de alterar de forma grave y/o mantenida alguno de los mecanismos implicados en la respiración (**Tabla 3**). A continuación se exponen las principales entidades, según el componente del sistema respiratorio afectado.

- **Afectación del parénquima pulmonar:** la displasia broncopulmonar (DBP) ha sido, durante muchos años, una causa importante de FRC y de ventilación y oxigenoterapia prolongadas, con largas estancias hospitalarias y gran morbilidad respiratoria en los primeros años de vida. Las nuevas técnicas de ventilación neonatal, la administración de surfactante y el uso de corticoides en la gestante, han hecho que en la

Tabla 3. Principales causas de FRC en el niño

Afectación del parénquima pulmonar
Neumopatías intersticiales crónicas
Fibrosis pulmonares
Displasia broncopulmonar
Anomalías de las vías aéreas superiores
Hipertrofia amigdalar
Dismorfias craneofaciales
Laringotraqueomalacia
Estenosis laringotraqueales
Anomalías de las vías aéreas inferiores
Fibrosis quística
Bronquiolitis obliterante
Déficits inmunitarios
Discinesia ciliar primaria
Enfermedades neuromusculares
Amiotrofia espinal infantil
Enfermedad de Duchenne
Otras miopatías
Síndromes neuromusculares
Anomalías del control central de la respiración
Síndrome de hipoventilación central congénito
Síndromes de hipoventilación central secundarios
Causas diversas
Hipoplasia pulmonar
Hernia diafragmática
Tetraplejia traumática
Secuelas neurológicas de la asfixia perinatal
Obesidad mórbida
Hipertensión arterial pulmonar idiopática
Escoliosis
Enfermedades de depósito lisosomal
Síndromes polimalformativos

actualidad se observen formas más leves de DBP, con un predominio del retraso en el desarrollo vascular y pulmonar, en sustitución de las formas graves en las que predominaba la fibrosis. Solo algunos de estos pacientes precisan en la actualidad oxigenoterapia domiciliaria durante algunos meses, y es excepcional que necesiten soporte ventilatorio tras el alta. No obstante,

la situación puede agravarse cuando existen otras complicaciones como laringotraqueomalacia o estenosis subglótica, propias de intubaciones prolongadas, o hipertensión pulmonar. El pronóstico una vez superados los 2 años de vida es bueno, a pesar de que puedan persistir alteraciones radiológicas y de la función pulmonar hasta la adolescencia e incluso hasta la edad adulta.

- Las **enfermedades intersticiales pulmonares** comprenden un muy grupo heterogéneo de patologías que se manifiestan clínicamente con disnea, taquipnea, crepitantes e hipoxemia.
- **Anomalías de las vías aéreas superiores:** la hipertrofia amigdalar es la principal causa del síndrome de apneas-hipopneas del sueño, y puede ser responsable de hipoventilación alveolar nocturna en los casos más graves. Otras causas de hipoventilación pueden ser la laringomalacia y traqueomalacia, las malformaciones o defectos anatómicos laringotraqueales, el síndrome de Pierre-Robin, y toda una serie de dismorfias craneofaciales y trastornos odontomaxilares.

• **Anomalías de las vías aéreas inferiores:**

- Destaca por encima de todas la fibrosis quística, que se caracteriza por la obstrucción inflamatoria de la vía aérea, la acumulación de secreciones espesas, el desarrollo de bronquiectasias y el sobrecrecimiento bacteriano, con destrucción progresiva del parénquima pulmonar. En fases avanzadas de la enfermedad, la disminución de la masa de parénquima funcional, la dis-

función diafragmática ligada a la hiperinsuflación y la malnutrición, generan una hipoventilación alveolar, inicialmente con hipoxemia y posteriormente también con hipercapnia.

- Algunas enfermedades pulmonares obstructivas crónicas, como la discinesia ciliar primaria o la bronquiolitis obliterante, pueden generar importantes lesiones bronquiales y parenquimatosas que dan lugar a una condición similar a la fibrosis quística, pero generalmente a una edad más avanzada.
- **Enfermedades neuromusculares:** en las enfermedades neuromusculares, la disminución del rendimiento de los músculos respiratorios, las deformidades de la columna vertebral, los trastornos del crecimiento pulmonar y torácico y en ocasiones, las alteraciones del control central, son responsables del FRC. Su instauración puede ser insidiosa, infravalorada por los pacientes, y pasar desapercibida durante mucho tiempo.
- **Anomalías del control de la respiración central:**
 - El síndrome de hipoventilación alveolar central congénita o síndrome de Ondine es un fallo en el control respiratorio central, asociado a una ausencia de respuesta refleja a la hipoxia y a la hipercapnia. Se traduce por una hipercapnia durante el sueño lento profundo, y se manifiesta más frecuentemente en el periodo neonatal, aunque se han descrito casos de presentación en niños mayores. En estos pacientes casi siempre es necesaria una

traqueotomía y soporte ventilatorio, que según la gravedad será solo nocturno o deberá prolongarse también durante el día. En estos casos, el marcapasos diafragmático puede ser una alternativa eficaz.

- Pueden existir síndromes de hipoventilación central secundarios a traumatismos, infecciones, tumores, infartos vasculares, metabólicos o por aumento de la presión intracranial.

- **Otras causas:**

- Las malformaciones pulmonares son una causa excepcional de FRC. En la hernia diafragmática congénita suele existir una hipoplasia pulmonar para la que puede ser necesaria oxigenoterapia en los primeros meses de vida, pero raramente más allá.

- Las secuelas neurológicas de la asfixia perinatal y las tetraplejías traumáticas pueden precisar durante su evolución tratamiento con soporte respiratorio. Lo mismo sucede con algunas obesidades mórbidas idiopáticas, o las incluidas en síndromes genéticos como el de Prader-Willi.

2.3. Epidemiología

Debido al gran número de patologías que pueden ocasionar un FRC, no es fácil poder precisar su prevalencia. El aumento de la supervivencia de estos pacientes, relacionado con la mejoría en el tratamiento de las diferentes patologías y con la implantación progresiva de la ventilación no invasiva, hace suponer que esta prevalencia se ha incrementado en los últimos años.

En un estudio retrospectivo llevado a cabo en el Royal Brompton Hospital sobre el empleo de la ventilación no invasiva en niños (1993-2011), su principal indicación fue, con mucho, las enfermedades neuromusculares (56% de los casos), seguido de los síndromes congénitos y de la patología de la vía aérea superior. Por otro lado, la principal patología subsidiaria de oxigenoterapia domiciliaria en todas las series publicadas es la displasia broncopulmonar, seguido con un porcentaje variable por la bronquiolitis obliterante, patología de origen central y fibrosis quística.

2.4. Clínica

El enfoque clínico de la insuficiencia respiratoria es esencial en el momento del diagnóstico y sirve como indicador de la evolución de la enfermedad. Los parámetros antropométricos (peso, talla, índice de masa corporal), el aspecto de la caja torácica, la frecuencia respiratoria, la existencia de cianosis y/o acroparquias, y las alteraciones en la auscultación cardiopulmonar son esenciales en la fase inicial y en las sucesivas valoraciones de estos pacientes.

- Deberá realizarse una anamnesis dirigida, prestando especial atención al análisis del sueño. Es necesario preguntar a los padres por su calidad, la existencia de apneas o de pausas respiratorias, sudoración, hiper somnia diurna, astenia o trastornos del comportamiento.
- Las manifestaciones clínicas del FRC serán las que acompañan a la patología de base causante del problema respiratorio, y las propias de la hipoxemia e hipercapnia:

- Disnea: no siempre se presenta en las fases iniciales, y cuando aparece, la intensidad es variable. Paralelamente al aumento de la disnea se produce un incremento de la frecuencia respiratoria, del uso de musculatura accesoria y de la respiración paradójica.

- Hipertensión pulmonar por vasoconstricción pulmonar, que puede conducir a fracaso ventricular derecho (cardiomegalia, edemas, hepatomegalia e ingurgitación yugular).

- Hipertensión arterial sistémica por vasoconstricción arterial periférica.

- Taquicardia con aumento del gasto cardíaco, que aumenta aún más la sobrecarga del corazón.

- Alteraciones del SNC: cefaleas, somnolencia diurna, obnubilación, confusión mental, alteraciones intelectuales, incoordinación motora.

- Poliglobulía derivada de la hipoxia crónica y que favorece la aparición de fenómenos tromboembólicos. Se normaliza con el uso adecuado de la oxigenoterapia.

- Pérdida de peso en fases avanzadas del FRC, por la evolución de la enfermedad de base y por aumento de mediadores, como el factor de necrosis tumoral, inducido por la hipoxia tisular.

- En la mayoría de los casos, la sintomatología se instaura de forma progresiva, y puede pasar desapercibida para el niño y para sus padres. En ocasiones, los pacientes

con FRC sufren descompensaciones respiratorias, y el cuadro clínico que presentan es el propio de la insuficiencia o fracaso respiratorio agudo.

2.5. Diagnóstico

Además de los métodos específicos de cada enfermedad, donde las pruebas de laboratorio, la técnicas radiológicas y endoscópicas y la anatomía patológica juegan un papel fundamental, en el FRC habrá siempre que considerar los siguientes procedimientos diagnósticos:

2.5.1. Análisis de los gases sanguíneos

Permite establecer el diagnóstico de FRC, con el hallazgo de hipoxemia (PaO_2 menor de 60 mmHg respirando aire ambiente, a nivel del mar), y/o hipercapnia (PaCO_2 mayor de 45 mmHg). En la **Tabla 4** se muestran las alteraciones gasométricas características de las diferentes formas de fracaso respiratorio. También se puede utilizar métodos no invasivos para la medición de los gases sanguíneos, como la pulsioximetría, la medición transcutánea de la pO_2 y de la pCO_2 , y la capnografía.

Tabla 4. Determinación de los gases sanguíneos arteriales en las distintas situaciones de fracaso respiratorio

	pH	PaCO_2 (mmHg)	PaO_2 (mmHg)	HCO_3 (mEq/l)
Normal	7,40	40	100	24
FRA	7,24	60	50	24
FRC	7,35	60	50	34
A/FRC	7,28	70	50	34

FRA: fallo respiratorio agudo; FRC: fallo respiratorio crónico; A/FRC: fallo respiratorio crónico reagudizado.

2.5.2. Pruebas funcionales respiratorias

La espirometría, el estudio de los volúmenes pulmonares y la plethysmografía son las principales pruebas a llevar a cabo en el niño colaborador. Permiten la valoración de determinados parámetros en el momento del diagnóstico y a lo largo de la evolución, y controlar la respuesta a los tratamientos empleados.

La evaluación de la función pulmonar en lactantes está restringida a centros especializados y aún no forma parte de los estudios de rutina, dada la ausencia de valores de referencia, la complejidad de las pruebas y la necesidad de sedación.

Para valorar la afectación de los músculos respiratorios se pueden determinar las presiones inspiratorias y espiratorias máximas, y el flujo al final de una maniobra de tos (se recomienda emplear un asistente para la tos cuando este es inferior a 270 l/min). La debilidad del diafragma se puede evidenciar al realizar una espirometría en decúbito y en sedestación. La pérdida de ayuda de la gravedad facilita que la FVC en decúbito sea menor que en sedestación. Una caída > 20-25% indica debilidad diafragmática importante e hipoventilación nocturna.

2.5.3. Polisomnografía o poligrafía respiratoria

La polisomnografía (PSG) es la prueba de referencia para valorar la repercusión nocturna de la insuficiencia respiratoria. Esta técnica correlaciona las alteraciones ventilatorias con los diferentes estadios del sueño mediante un electroencefalograma, y analiza la calidad del mismo. La poligrafía respiratoria permite medir las apneas centrales y periféricas, la saturación de oxígeno, el CO₂ exhalado mediante

capnografía y, a menudo, los episodios intercurrentes nocturnos, entre ellos los despertares. El estudio puede realizarse en domicilio, y suele ser el método de detección elegido por los equipos de neumología antes de decidir si se recurre o no a una PSG.

2.6. Tratamiento

El tratamiento del FRC dependerá en gran medida de su causa. No obstante, algunos aspectos son comunes a todas las etiologías, como la fisioterapia respiratoria y las técnicas de desobstrucción, la decisión o no de realizar una traqueotomía, la indicación de oxigenoterapia y/o ventilación no invasiva y otras medidas de soporte.

2.6.1. Medidas generales

Se deberán tomar todas las medidas posibles para la prevención de las infecciones respiratorias (lavado de manos, empleo de mascarillas, restringir asistencia a guardería en épocas de epidemia), y aplicar un tratamiento precoz para las mismas (antibióticos, broncodilatadores y corticoides inhalados en los casos necesarios). Deberá cumplirse estrictamente el calendario vacunal vigente, incluyendo la vacunación frente al neumococo. La vacuna frente a la gripe deberá administrarse anualmente. La inmunoprofilaxis con palivizumab frente al VRS se contempla en los dos primeros años de vida para los pacientes con displasia broncopulmonar, inmunodeficiencias graves, fibrosis quística con compromiso respiratorio y enfermedades neuromusculares. No obstante, habrá que considerar su administración en otras patologías respiratorias crónicas. Hay que insistir en las medidas de evitación del humo del tabaco y ambientes polucionados.

Por último, es importante prevenir tanto la malnutrición como la obesidad, frecuente en los niños con enfermedades neuromusculares, para lo cual es necesario el control por un nutricionista.

2.6.2. Fisioterapia respiratoria

Es necesario realizar diariamente fisioterapia respiratoria, especialmente en enfermedades como la fibrosis quística y las enfermedades neuromusculares, para evitar la acumulación de secreciones y la sobreinfección bacteriana secundaria. Además de los métodos físicos, pueden ser beneficiosos los fármacos modificadores del moco y el empleo de aparatos específicos para facilitar la desobstrucción (**Tabla 5**).

Tabla 5. Fármacos, técnicas de fisioterapia y dispositivos utilizados para la desobstrucción.

Modificadores del moco por vía nebulizada
Desoxirribonucleasa (DNase)
Suero salino hipertónico
Suero salino al 6%
Manitol
Bromuro de ipratropio

Técnicas de fisioterapia
Aceleración del flujo espiratorio
Drenaje autógeno
Vibraciones manuales
Percusiones manuales
Estimulación del reflejo de la tos
Presiones abdominales

Dispositivos
Flutter
Ventilación percussiva intrapulmonar
Vibraciones externas de alta frecuencia
Hiperinsuflación
Tos asistida
Aspirador de secreciones

2.6.3. Traqueostomía

La indicación de traqueostomía más frecuente en la infancia es la presencia de una obstrucción en la vía aérea superior (según autores, hasta en el 72% de los casos), seguida de la necesidad de una ventilación mecánica más prolongada. En adultos, hay trabajos que recomiendan la traqueostomía desde el segundo día si ya se prevé una ventilación mecánica prolongada. En la infancia es difícil definir cuándo se considera ventilación prolongada debido a que algunos lactantes toleran la intubación por semanas o meses sin daños evidentes sobre la laringe; sin embargo, siempre hay que tener en cuenta que largos períodos de intubación pueden alterar el normal desarrollo laringotraqueal. Las aspiraciones repetidas, así como la necesidad de mejorar el aclaramiento pulmonar, son otras de las indicaciones comunes de traqueostomía, fundamentalmente en pacientes con cuidados paliativos.

La decisión de realizar una traqueostomía debe ser tomada por un equipo multidisciplinar, teniendo en cuenta la opinión de los padres tras explicar la indicación, el procedimiento y las posibles complicaciones.

Tras la traqueostomía, el niño puede mantener la respiración espontánea o precisar soporte ventilatorio de forma más o menos prolongada, en función de la patología de base que haya condicionado su realización.

2.6.4. Oxigenoterapia

El principal objetivo de la oxigenoterapia domiciliaria es tratar la hipoxemia crónica o intermitente derivada de la enfermedad de base. Todos los aspectos relacionados con la

misma se desarrollan de forma detallada más adelante.

2.6.5. Ventilación no invasiva

La ventilación no invasiva (VNI) es una modalidad de soporte respiratorio que permite incrementar la ventilación alveolar sin necesidad de acceder artificialmente a la vía aérea del paciente más allá de las cuerdas vocales. Se emplea para ello ventiladores específicos, o bien respiradores convencionales con modo de VNI, y se aplican diferentes interfases en sustitución del tubo endotraqueal (TET).

Casi todas las causas de FRC pueden ser subsidiarias en algún momento de tratamiento con VNI, aunque las principales indicaciones son las enfermedades neuromusculares y la patología obstructiva de la vía aérea superior. En los estadios avanzados de la fibrosis quística y previo al trasplante pulmonar, la VNI es capaz de mejorar la tolerancia al ejercicio, estabilizar la función pulmonar y disminuir la hipoventilación nocturna.

En el paciente crónico, además de los criterios gasométricos que definen el FRC, hay que considerar VNI en caso de hipoventilación nocturna, con SatO_2 inferior al 88% durante 5 minutos consecutivos o durante más del 10% del tiempo total del sueño.

Se considera que la VNI es eficaz cuando la gasometría arterial muestre un pH de 7,35-7,50, $\text{PaCO}_2 < 45 \text{ mmHg}$ o disminución de 10 mmHg sobre el valor previo, y $\text{PaO}_2 > 60 \text{ mmHg}$ o incremento de 10 mmHg sobre el valor previo. La pulsioximetría nocturna se considera aceptable si la SatO_2 es superior al 90% durante más de un 90% de la noche.

Es muy importante tener en cuenta además que, aunque en muchos casos la VNI no va a alterar el pronóstico de las enfermedades que conducen a un FRC, su empleo puede prolongar la supervivencia, aliviar la disnea y mejorar la capacidad funcional y la calidad de vida de los niños que las padecen.

En el siguiente capítulo de este manual se desarrolla más ampliamente las indicaciones y otros detalles relacionados con la ventilación domiciliaria en los niños con enfermedades respiratorias crónicas.

3. OXIGENOTERAPIA

3.1. Introducción

El incremento en la concentración de oxígeno en aire inspirado es una de las medidas terapéuticas fundamentales para el tratamiento de aquellas patologías en las que la hipoxemia-hipoxia no solo condicionan la evolución del proceso, sino su posible resolución.

Es obvio que si la insuficiencia respiratoria es el resultado de múltiples entidades patológicas su abordaje debe ser siempre individualizado, aunque algunas medidas como la oxigenoterapia podemos considerarlas de “indicación general”.

El principal objetivo de la administración de oxígeno suplementario es tratar o prevenir la hipoxemia, evitar sus consecuencias (hipertensión arterial pulmonar, acidosis metabólica, poliglobulía y, en último extremo, hipoxia tisular), controlar la sintomatología y reducir el trabajo respiratorio y miocárdico generados por la puesta en marcha de mecanismos com-

pensadores. No obstante, en un buen número de situaciones será necesario implementar otras medidas que dependerán del mecanismo responsable de la hipoxia.

Este protocolo pretende facilitar el conocimiento de las herramientas disponibles para la administración de oxigenoterapia. La elección de cada dispositivo estará en función de la situación clínica del paciente, de su disponibilidad y del adecuado conocimiento por parte del profesional. Debemos conocer las fuentes de oxígeno disponibles; las interfasas adecuadas a cada paciente y a su situación clínica, sus características y limitaciones, y los elementos de control que facilitan la indicación y una correcta administración. El oxígeno no está exento de efectos indeseables que debemos reconocer y monitorizar para evitar o minimizar sus consecuencias.

3.2. Recomendaciones e indicaciones

La fácil disponibilidad y aparente inocuidad han convertido al oxígeno suplementario en un “remedio” habitual en la práctica médica diaria. Esta generalización responde más a tópicos y mitos que a una práctica basada en la evidencia. Atendiendo a las recomendaciones de las sociedades científicas, el tratamiento con oxígeno se debe llevar a cabo en cualquier proceso que cumpla alguna de estas condiciones:

- Sospecha o confirmación de hipoxemia ($\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ o $\text{SatO}_2 < 90\%$).
- Enfermos graves con hipotensión arterial, bajo gasto cardíaco (shock, anemia, sepsis, insuficiencia cardiaca, traumatismo severo) y acidosis metabólica con disfunción del SNC (aunque la PaO_2 sea superior a

60 mmHg) en los que se prevea una evolución hacia hipoxemia-hipoxia tisular.

- Situaciones sin hipoxemia pero con hipoxia, como ocurre en la intoxicación por CO.
- Pacientes crónicos con hipoxemia grave que no responde a terapia médica o con $\text{PaO}_2 < 55 \text{ mmHg}$ o $\text{SatO}_2 \leq 88\%$ en fase estable; pacientes con hipertensión pulmonar o poliglobulia por hipoxemia y; en pacientes con hipoxemia significativa ($\text{SatO}_2 < 90\%$ durante más del 20% del tiempo registrado) durante el sueño (Tabla 6).

Una vez establecida la indicación, la prescripción de oxígeno estará condicionada por la situación clínica del paciente y sus antecedentes patológicos. Podemos dosificar el oxígeno por flujo (litros/minuto) o, de manera más segura, por concentración (FiO_2), teniendo como objetivo una SatO_2 determinada. En los procesos agudos vamos a encontrar tres posibles situaciones:

- Paciente muy grave con riesgo vital que requiere oxigenoterapia a altas concentraciones ($\text{FiO}_2 > 50\%$).
- Paciente sin antecedentes conocidos de patología con riesgo de desarrollar hipoventilación alveolar, que precisará la administración de concentraciones menores ($< 40\%$) para la consecución del objetivo de saturación (95-99%).
- Paciente con riesgo de hipoventilación alveolar e hipercapnia, que precisará concentraciones bajas ($< 28\%$) para un objetivo de SatO_2 (88%-92%) que no incremente el riesgo de acidosis respiratoria por retención de CO_2 .

Tabla 6. Patologías con indicación de oxigenoterapia

	Alta FiO ₂	Parada cardiorrespiratoria Shock Sepsis Anafilaxia Intoxicación CO Traumatismo grave Estatus epiléptico Casi ahogamiento
Procesos agudos	FiO ₂ variable Objetivo: SatO ₂ de 95-99%	Neumonía Atelectasia Bronquiolitis Asma Insuficiencia cardiaca Tromboembolismo pulmonar Anemia
	Control FiO ₂ Objetivo: SatO ₂ de 88-92%	Reagudización de FQ Reagudización de enfermedad crónica neuromuscular Reagudización de obesidad con hipoventilación Hipoventilación por depresión del SNS Intoxicaciones
	Pulmonares	Displasia broncopulmonar Hipoplasia pulmonar Hernia diafragmática HTP primaria HTP secundaria a neumopatía Enfermedad pulmonar intersticial FQ avanzada (si alivia los síntomas) Bronquiectasias graves Bronquiolitis obliterante
Procesos crónicos	Neuromusculares Alteraciones de la caja torácica	Distrofia torácica Cifoescoliosis congénita o idiopática grave Síndromes neuromusculares con insuficiencia respiratoria Patología neurológica grave
	Otros	Cardiopatía congénita con HTP Cuidados paliativos Obstrucción de vía aérea superior Trastornos respiratorios de sueño

CO: dióxido de carbono; **FQ:** fibrosis quística; **HTP:** hipertensión pulmonar; **SNS:** sistema nervioso central.

Los pacientes con hipoventilación alveolar van a requerir ventilación mecánica, siendo la oxigenoterapia una medida complementaria en caso de hipoxemia.

3.3. Fuentes de oxígeno

La disponibilidad de diversas fuentes de oxígeno permite cubrir todas las necesidades y situaciones: hospitalización, traslado o deambulación y atención domiciliaria.

3.3.1. Central de distribución de gases

Fuente habitual en el medio hospitalario. El oxígeno está almacenado en una central exterior y se distribuye a través de tuberías:

- Central de cilindros (oxígeno gas comprimido): utilizada en instituciones con bajo consumo. Dos grupos de cilindros garantizan el suministro permanente.
- Tanque criogénico: para hospitales con elevado consumo. Almacena oxígeno en forma líquida (baja temperatura), por lo que requiere un intercambiador de calor ambiental para poder suministrarlo a la red de distribución de las diferentes áreas hospitalarias (**Figura 1**).

Figura 1. Central de oxígeno. Tanque criogénico



3.3.2. Cilindros de oxígeno gaseoso comprimido

Son botellas de acero o aluminio que contienen oxígeno comprimido en forma gaseosa (presión de llenado \approx 200 bares), disponibles en diferentes tamaños (2-50 litros \approx 400-10.000 litros de oxígeno) que permiten cubrir casi todas las necesidades. Aunque han sido la fuente habitual, actualmente están en desuso. Precisan de un regulador de presión y un caudalímetro que controle el flujo pautado a cada paciente (**Figura 2**).

Figura 2. Cilindro de oxígeno, gas comprimido



3.3.3. Fuentes de oxígeno líquido

El oxígeno en estado líquido (-183 °C) permite almacenar gran cantidad en recipientes de dimensiones reducidas (1 litro de oxígeno líquido genera, tras la evaporación, \approx 850 litros de oxígeno gaseoso). Consta de: tanque nodrizo como unidad estática en domicilio (\approx 30 litros de oxígeno líquido) y unidad portátil para deambulación (“mochila”) con autonomía variable (4-8 horas) dependiendo del flujo que

precise el paciente y de sus características (flujo continuo, a demanda o alto flujo). A pesar de las pérdidas por evaporación, el tanque nodriza garantiza un suministro entre 1-2 semanas (**Figura 3**).

Figura 3. Fuente de oxígeno líquido



3.3.4. Concentradores de oxígeno

Dispositivos eléctricos que extraen oxígeno del aire ambiente. Requieren una fuente de alimentación eléctrica permanente, lo que limita su uso al interior de la vivienda. Aportan flujos inferiores a 5 l/min (modelos de última generación permiten flujos hasta 10 l/m con $\text{FiO}_2 > 90\%$). Son de bajo mantenimiento y coste aceptable, siendo la fuente de oxígeno más empleada en tratamiento domiciliario del paciente adulto (**Figura 4**). Requieren otra fuente de reserva en caso de fallo eléctrico (cilindro de gas). Se comercializan unidades portátiles con baterías intercambiables y/o posibilidad de conexión a mecedora del coche, que incorporan sistemas ahorreadores aumentando su autonomía, pero limitando su indicación.

Figura 4. Concentrador de oxígeno



3.3.5. Sistemas ahorreadores de oxígeno

Las fuentes de oxígeno de uso habitual proporcionan un flujo continuo, que en el caso de fuentes portátiles supone una merma importante en el tiempo de autonomía. Para obviar esta circunstancia se pueden incorporar válvulas a demanda que, mediante un sensor nasal (detecta cambios de presión o temperatura) y una electroválvula liberan el gas solo durante la inspiración. No se pueden emplear en pacientes con ventilación mecánica, traqueotomía, respiración bucal o en lactantes. Precisa una "titulación" previa para cada paciente.

La elección de la fuente estará en función de sus características (**Tabla 7**), de la situación de cada paciente y de la disponibilidad o cobertura de las diferentes prestaciones.

3.4. Elementos de interposición y soporte

Accesorios que posibilitan la dispensación y ajuste de la dosis indicada:

- Manómetro/manorreductor (en el cilindro de oxígeno): indica la presión interior (máxi-

Tabla 7. Fuentes de oxígeno. Características

Fuente de O ₂	Cilindro de O ₂ gaseoso	Concentrador O ₂	Concentrador portátil	O ₂ líquido "nodriza"	O ₂ líquido "mochila"
Dimensiones y peso	(0,5-50 l múltiples tamaños) ≈ 100-10000 L DE O ₂ (200 bar) 3,5-56 kg (cilindro de aluminio)	28/38 × 34/38 × 44/66 cm 10-30 kg	Variable ≈ 30 × 20 × 10 cm 2 - 4 kg	Entre 20 y 50 litros (evaporación < 0,7 l/día) ≈ 40 kg	Altura 30-35 cm (evaporación < 0,5 l/día) ≈ 4 kg
Alimentación y reposición	Recambio por empresa suministradora	Red eléctrica (220 V) Mantenimiento mínimo	Baterías/conexión DC (mechero automóvil)	Cambio/recarga por la empresa suministradora	Recarga desde nodriza
Autonomía (1 l/min)	6/7 horas - 4 días (según tamaño)	Indefinida	≈ 1-4 horas × batería	< 2 semanas	10-15 horas
Flujos (l/min)	0-15	0,5-10 (FiO ₂ > 90%)	0,5-6 (FiO ₂ > 90%)	0,25-7	0,25-6
Ventajas	Silencioso Fácil accesibilidad Movilidad relativa (tamaño pequeño) Facilita flujos altos	Fuente permanente O ₂ No precisa distribución Tamaño / peso razonable Manejo sencillo Permite movilidad en domicilio	Permite deambulación Gran autonomía con acceso a conexión DC (automóvil)	Silencioso Recarga en tiempo razonable Movilidad en domicilio Flujos relativamente altos Autonomía para salidas fuera de domicilio	
Inconvenientes	Fuente estática (tamaño grande: peso elevado) Recambios frecuentes Alta presión (riesgo de accidentes)	Requiere suministro eléctrico permanente Precisa fuente secundaria (reserva) Flujos bajos (> flujo < FiO ₂) Ruidoso Revisões periódicas	Limitado a flujos bajos Dependiente de batería Escasa autonomía No permiten flujo continuo (válvula a demanda)	Distribución compleja Riesgo: quemaduras en recambio (tanque criogénico) Evaporación continua	
Coste	Medio (alta dependencia)	Inversión inicial Bajo mantenimiento	Medio	Alto (suministro frecuente)	Alto
Indicaciones	Paciente: sin movilidad Fuente secundaria (reserva) Transporte sanitario (ambulancia, intrahospital)	Paciente: escasa movilidad y bajos requerimientos (primero en tratamiento de adulto en domicilio)	Paciente: movilidad y bajo requerimiento Ideal en viajes: coche, avión	Paciente con movilidad conservada (primera indicación en paciente pediátrico)	Paciente con movilidad conservada (salidas de domicilio)

ma de 200 bares/mínima de 10) y permite calcular el oxígeno que contiene (presión × litros de capacidad = litros de oxígeno disponibles). El manorreductor regula la presión de salida (entre 3,5-4,5 bares) permitiendo una administración segura.

- Caudalímetro: regula el flujo de salida de la fuente de oxígeno (l/min). En los cilindros de oxígeno se acopla, o está integrado, al manorreductor (**Figura 2**). En las fuentes de oxígeno centralizadas se debe acoplar a la conexión disponible para cada paciente sin otros elementos accesorios, salvo un humidificador si está indicado (**Figura 5**). El resto de fuentes de oxígeno de uso habitual disponen de caudalímetro incorporado.

Figura 5. Caudalímetro y humidificador



- Humidificador: las fuentes de oxígeno suministran oxígeno frío y seco lo que favorece la lesión de la vía respiratoria por desecación. En condiciones de normalidad, la vía aérea superior calienta y humidifica el aire inspirado evitando la lesión de la mucosa respiratoria (inflamación, hiperreactividad bronquial). Si se emplean flujos altos (> 3 l/m) o

se administra la oxigenoterapia obviando la vía aérea superior (traqueotomía, tubo endotraqueal) es necesario un dispositivo que aporte humedad al aire inspirado:

- Humidificador de burbuja: el gas pasa a través del líquido (agua estéril) formándose múltiples burbujas que facilitan la evaporación (**Figura 5**).
- Humidificador/calefactor: produce mayor humedad por calentamiento del gas o del agua, facilitando la administración de flujos altos con buena tolerancia.
- Mezclador: permite mezclar aire y oxígeno en la proporción deseada (FiO_2 : 0,21-1). Precisa fuentes centrales de oxígeno y aire. De uso habitual en unidades de Neonatología.

3.5. Dispositivos de administración-interfases

Posibilitan la administración de oxígeno al paciente. Diferentes interfases permiten cubrir las necesidades de los pacientes en función de su situación clínica, tamaño-edad, colaboración y ámbito de atención (**Figura 6, Tabla 8**). Tradicionalmente se clasifican en dos grupos:

Figura 6. Dispositivos de administración interfases



Tabla 8. Dispositivos de administración de oxigenoterapia-interfases. Características

Interfase	Flujo (l/min)	FiO ₂ (%)	Indicación	Ventajas	Inconvenientes
Cánula nasal	1	≈ 24	Procesos agudos con bajo requerimiento de O ₂ Tratamientos prolongados, enfermos crónicos	Dispositivo "ideal": Bajo coste. Fácil de colocar en el paciente. Permite comer, hablar y la movilización. Acepta flujos mínimos de O ₂ (0,25 l/min) La respiración bucal no modifica la FiO ₂ Confortable, buena tolerancia	No permite FiO ₂ altas Rendimiento dependiente de patrón respiratorio Lesiones por decúbito en zonas de fijación y nasales
	2	≈ 28			
	3	≈ 32			
	4	≈ 36			
	5	≈ 40			
	6	≈ 44			
Mascarilla simple	5 - 6	≈ 35-40	Patología aguda con insuficiencia respiratoria leve-moderada y tratamiento breve Transporte sanitario Recuperación postanestésica	Generalmente bien aceptada por pacientes de mayor edad (escolares o adolescentes)	Rendimiento dependiente de patrón respiratorio (FiO ₂ variable) No permite comer sin interrupción de O ₂ ni tratamientos prolongados
	6 - 7	≈ 40-45			
	7 - 8	≈ 45-50			
	8 - 10	≈ 50-60			
Mascarilla reservorio Reinhalación parcial	6 - 8	≈ 60	Insuficiencia respiratoria grave con respiración espontánea y sin retención de CO ₂	Permite administrar FiO ₂ altas (próximas a 0,1) Generalmente muy eficaces en tratamientos breves.	No permite comer ni tratamientos prolongados Requiere vigilancia estrecha (oclusión facial adecuada, reservorio siempre lleno) Dificultad de apertura de la válvula para lactantes o preescolares (↑ fatiga) Regular-mala tolerancia
	9 - 10	≈ 70			
	11 - 12	≈ 80			
	13 - 15	> 80			
No reinhalación	10 - 15	80-100			
Mascarilla venturi (dispositivo de alto flujo)	3	24	Pacientes graves o inestables que precisan oxigenoterapia con control estricto de FiO ₂ (insuficiencia respiratoria mixta)	Permite administrar O ₂ con una concentración constante y controlada, imprescindible en pacientes crónicos con retención de CO ₂ (cierto grado de hipoxemia mantiene estímulo del centro respiratorio) (Seguir indicaciones de fabricante)	Interfiere con la ingesta y la expectoración. Regular tolerancia. Irritación y sequedad ocular.
	6	28			
	9	35			
	12	40			
	15	50			

- Dispositivos de bajo flujo: no aportan flujo suficiente para cubrir el requerimiento inspiratorio, por lo que no es posible controlar la FiO₂ administrada, que dependerá del volumen corriente y del patrón respiratorio. Se indicarán en pacientes con hipoxemia leve a moderada y dificultad respiratoria leve; pacientes con requerimientos bajos de FiO₂; pacientes colaboradores con patrón respiratorio estable y en tratamientos domiciliarios.
- Dispositivos de alto flujo: el flujo total que suministra es superior al total del gas inspirado, lo que permite tener control sobre la concentración (FiO₂) administrada, con independencia del patrón respiratorio. Indicados en pacientes con hipoxemia moderada-grave con requerimientos altos y/o estables de FiO₂.

3.5.1. Cánulas nasales ("gafas nasales")

Es el dispositivo de bajo flujo más utilizado por su disponibilidad, bajo coste, facilidad de uso y buena tolerancia. Disponibles en diferentes tamaños (recién nacido-adulto). Permiten al paciente hablar, alimentarse y expectorar si lo requiere sin necesidad de interrumpir la oxigenoterapia. Es el "ideal" para tratamiento a largo plazo en procesos crónicos y en procesos agudos con bajos requerimientos de oxígeno. Se administran flujos inferiores a 6 l/min; flujos mayores no aumentan la FiO₂ y dificultan la tolerancia. Por cada litro administrado se incrementa la FiO₂ un 3-4% consiguiendo concentraciones de hasta el 40% con flujos de 5 l/min.

3.5.2. Mascarilla facial simple

Dispositivo de bajo coste, accesible y de fácil aplicación; aunque interfiere con la alimenta-

ción y no es siempre bien tolerado por el paciente pediátrico. Debe ajustarse adecuadamente a la cara (tamaños adulto y pediátrico) para evitar fugas. Las ventanas laterales permiten la salida del aire espirado. Precisa un flujo mínimo de 5 l/min para evitar la reinhalación. Puede suministrar una FiO₂ de 35-60% con flujos entre 5-10 l/min. Su indicación se limita a períodos cortos de administración en pacientes con patología aguda (hipoxemia o insuficiencia respiratoria leve-moderada), trasladados o transporte sanitario y en la recuperación postanestesia.

3.5.3. Mascarilla con reservorio

Dispositivo que permite administrar oxígeno a elevadas concentraciones, superiores al 90%. La mascarilla incorpora un reservorio, de al menos 1 l de capacidad, que debe mantenerse lleno de forma permanente, por lo que se precisan flujos mínimos entre 6 y 10 l/min dependiendo del tipo de mascarilla (reinhalación parcial/no reinhalación). El reservorio está separado por una válvula que impide la entrada del aire espirado, abriéndose durante la inspiración por presión negativa dentro de la mascarilla; esta debe sellar perfectamente sobre la cara del paciente y tener en los orificios laterales válvulas unidireccionales que impidan la reinhalación y la entrada de aire ambiente en la inspiración (mascarilla de no reinhalación). Los pacientes de menor edad o con respiración superficial pueden no generar presión inspiratoria suficiente para abrir la válvula, circunstancia que siempre debe verificarse. Dispositivo indicado en pacientes con insuficiencia respiratoria grave (sin riesgo de hipoventilación-hipercapnia) y en la intoxicación por monóxido de carbono (CO).

3.5.4. Mascarilla tipo Venturi

Dispositivo de alto flujo que se basa en el principio de Bernoulli; mediante una entrada prefijada y modificable de oxígeno, se capta mayor o menor volumen de aire ambiente, que produce una mezcla de gas inspirado determinada y constante. Suministran concentraciones de oxígeno fijas del 24, 28, 35, 40 y 60%. Indicada en pacientes inestables o graves con necesidad de concentraciones fijas de FiO_2 y durante un tiempo no demasiado prolongado, ya que no son bien toleradas, especialmente por el paciente pediátrico.

3.5.5. Otros sistemas

La industria facilita otros sistemas o dispositivos para administración de oxígeno en pacientes con requisitos especiales: neonatos, sometidos a procedimientos anestésicos, portadores de traqueotomía, accidentados por descompresión o intoxicados por CO, entre otros. Se incluyen aquí: campanas-tiendas de oxígeno, incubadoras, bolsas de reanimación o ambú, cámaras de oxígeno hiperbárico, etc. Su desarrollo en este protocolo excedería el objetivo del mismo.

Hace apenas una década, en esta relación figuraría la oxigenoterapia de alto flujo con cánulas nasales (OAF) como exclusiva de las Unidades de Cuidados Intensivos, pero en los últimos años su implantación en las unidades de hospitalización se ha generalizado, por lo que consideramos imprescindible su inclusión en este protocolo.

3.6. Oxigenoterapia de alto flujo con cánulas nasales (OAF)

Es una modalidad que surge como alternativa o paso previo a la aplicación de ventilación no

invasiva (VNI) en pacientes con insuficiencia respiratoria moderada que no se controlan con oxigenoterapia convencional. La comercialización de equipos estandarizados, de coste razonable y fácil aplicación, ha permitido su empleo en la hospitalización pediátrica general, evitando en algunos casos el ingreso en unidades de mayor complejidad y coste. En muchas ocasiones el límite de la oxigenoterapia convencional lo marca la tolerancia del paciente al dispositivo (flujos elevados, baja temperatura y escasa humedad, imposibilidad de hablar o comer) o la aparición de efectos indeseables (sequedad y erosión de la mucosa nasal u ocular, etc.). El sistema de OAF pretende superar estas limitaciones administrando, con una interfase "ideal" (cánulas nasales), flujos altos y FiO_2 controlada (0,21-1) mediante un dispositivo que calienta (34-40 °C) y humidifica (hasta el 100% de humedad) el gas inspirado, facilitando la tolerancia y minimizando los efectos secundarios.

3.6.1. Equipamiento

Lo componen varios elementos ([Figura 7](#)):

Figura 7. Sistema de OAF



- Caudalímetro-mezclador: conectado a la fuente de oxígeno y aire central permite ajustar la FiO₂ deseada y el flujo requerido por el paciente.
- Humidificador-calefactor: humidifica la mezcla de gas hacia la tubuladura corrugada que, mediante un mecanismo de servo-control, mantiene el gas a la temperatura programada, con la humedad deseada y una condensación mínima.
- Interfase (cánulas nasales para OAF): diseñadas específicamente para soportar alto flujo, en varios tamaños y de material flexible; con una tubuladura que minimiza la condensación e impide el acodamiento y sistemas de fijación que facilitan y prolongan la adecuada posición en la cara del paciente. Los tamaños (en algunos modelos) se identifican por colores y cubren todos los rangos de edad (prematuro-adulto) evitando la obstrucción total de la narina y facilitando una fuga variable de gas que impida alcanzar presiones altas en la vía aérea.

3.6.2. Mecanismos de acción

La eficacia de la OAF se fundamenta en:

- **Alto flujo (FiO₂ alta y estable):** permite un lavado del espacio nasofaríngeo (espacio muerto anatómico), aumentando la fracción de oxígeno alveolar y mejorando la oxigenación, lo que contribuye a la disminución del trabajo respiratorio sin modificación significativa del lavado alveolar de CO₂. Disminuye las resistencias inspiratorias de la vía aérea superior facilitando el esfuerzo respiratorio. Se ha verificado un

aumento de la presión en la vía aérea que favorece el reclutamiento alveolar y mejora la función pulmonar, aunque de difícil control, ya que está sujeto a múltiples variaciones que dependen del tamaño de la cánula, grado de humedad-temperatura del gas y patrón respiratorio (presiones menores con respiración bucal).

- **Calentamiento y humidificación:** preserva la mucosa nasal y mejora el movimiento ciliar y el aclaramiento de secreciones, evita la hiperrespuesta bronquial asociada a inhalación de gas frío y seco y disminuye el gasto energético que se precisa para acondicionar el aire inspirado. Está descrito también el aumento de la compliance y la elasticidad pulmonar.

3.6.3. Indicaciones

Está indicada en pacientes con insuficiencia respiratoria moderada que no responden a oxigenoterapia convencional y cuya situación clínica permite agotar todas las medidas terapéuticas antes de plantear la necesidad de mayor soporte respiratorio (VMNI/VMI). La instauración de OAF implica vigilancia estrecha del paciente con monitorización adecuada (SatO₂, capnografía o gasometría) y valoración de la respuesta clínica: si en las primeras 1-2 horas, tras optimizar la OAF, no se observa control o mejoría no deben demorarse otras medidas de soporte (UCI). Su empleo, tanto en adultos como en pacientes pediátricos, ha aumentado de forma importante en los últimos años a pesar de la falta de estudios aleatorizados que avalen su uso de manera fehaciente. No obstante, los estudios actuales apoyan su empleo, de forma segura, en las siguientes situaciones:

- Insuficiencia respiratoria aguda moderada y/o necesidades de aporte de oxígeno elevadas sin hipercapnia o riesgo de retención de CO₂.
- Pausas de apnea (prematuros).
- Apnea obstructiva del sueño en procesos agudos.
- Obstrucción de la vía aérea superior (laringitis, postextubación).
- Inflamación de la pequeña vía aérea (asma, bronquiolitis).
- Insuficiencia cardiaca.
- Cuidados paliativos.
- “Destete” de la ventilación mecánica o ventilación no invasiva
- Aumento de la secreción nasofaríngea.
- Riesgo de infección por contaminación.
- Riesgo de escape aéreo (neumotórax, neumomediastino).

3.6.5. Prescripción

A la espera de Guías de Práctica Clínica que estandaricen el modo de uso, los autores, con experiencia en su aplicación, recomiendan una prescripción de inicio y un límite máximo alcanzable en función de la edad-peso del paciente. Los parámetros a definir son flujo y concentración (FiO₂):

- Concentración (FiO₂): en la mayoría de las indicaciones se pautarán altas concentraciones (100%), con la excepción del neonato, en el que debe limitarse la FiO₂ (< 0,60) para evitar su toxicidad.
- Flujo: para cumplir la condición “alto flujo” es preciso administrar un caudal de gas que supere el volumen minuto del paciente y cubra sus necesidades inspiratorias, permitiendo el control y estabilidad de la FiO₂ administrada. Se recomienda que el flujo inicial suponga, al menos, el doble del volumen minuto teórico del paciente (considerando Vt = 6-10 ml/kg). (**Tabla 9**).

3.6.4. Contraindicaciones y efectos secundarios

Las contraindicaciones para su uso se reducen a problemas anatómicos que imposibiliten la administración (obstrucción nasal, cirugía nasofaríngea o traumatismo facial) o a pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápica. Los efectos indeseables se han minimizado con la evolución de los dispositivos, siendo actualmente una técnica segura, aunque no exenta de posibles inconvenientes:

- Distensión abdominal (meteorismo), intolerancia digestiva.
- Erosiones nasofaciales (tratamientos prolongados, susceptibilidad del paciente).

Si con la pauta inicial no se observa mejoría clínica, se procederá a incrementar el flujo, de forma paulatina, hasta el límite máximo establecido (en 1-2 horas desde el inicio de OAF).

Observaciones: incluir en la orden de tratamiento todas las medidas que garanticen la eficacia en la administración de OAF:

Tabla 9. Prescripción de flujos en OAF

Edad	Peso (kg)	Flujo inicial (l/min)	Flujo máximo (l/min)
Prematuro	< 2	1 - 3	6
Neonato	3-4	0,92 + (0,68 × kg)	6-8
Lactante	4-7	6	8
Preescolar	8-10	7-8	15
	11-4	9-10	15
Escolar	15-20	10-15	20
	20-30	15-20	25
Adolescente adulto	> 30	20-25	60

Figura 8. Sistemas de monitorización


- Higiene nasal adecuada y verificación frecuente de la fijación del dispositivo y tubuladura.
- Comprobar que existe fuga de gas entre la cánula y la narina (evitar sobrepresión).
- Controlar frecuentemente temperatura (34-40 °C) y la condensación generada.
- Mantener la tubuladura por debajo del nivel del paciente (la condensación “huye” de este).
- Verificar que el reservorio de agua mantiene un nivel adecuado (controles periódicos).

3.6.6. Seguimiento y control

El seguimiento clínico estricto y la monitorización con pulsioximetría (**Figura 8**), en un buen número de casos, son medidas de control adecuadas y suficientes. Puede considerarse la realización de gasometría y/o monitorización

con capnografía si las características del paciente así lo aconsejan o no de conseguir el control adecuado (posible necesidad de traslado a UCI).

Debe considerarse la aplicación de otras medidas de soporte si, una vez alcanzado el límite de flujo y concentración, no se ha estabilizado o mejorado la situación clínica del paciente (descenso de frecuencias cardiaca y respiratoria, menor trabajo respiratorio y aumento significativo de SatO₂) o si se objetiva retención progresiva de CO₂ (tras 1-2 horas desde la instauración de OAF).

3.6.7. Retirada o “destete”

Si la OAF ha sido efectiva, debe considerarse el descenso de la asistencia, iniciando este por la concentración de oxígeno hasta valores inferiores al 50%. Se continuará disminuyendo el flujo hasta valores de inicio, para pasar a oxigenoterapia convencional hasta su retirada (realizar ajustes cada 1-2 horas).

3.7. Elementos de monitorización

Aunque, sin duda, no hay mejor monitor que la observación clínica, tanto la oxigenoterapia convencional como la OAF precisan de elementos objetivos de control.

La **pulsioximetría** es la técnica que estima, de forma no invasiva, el porcentaje de hemoglobina (Hb) saturada de oxígeno (lecho arterial). Esta determinación, salvo en valores extremos (< 80% o 100%), se correlaciona con aceptable fiabilidad con la presión arterial de oxígeno, lo que permite conocer, de forma continua y segura, el aporte de oxígeno a los tejidos, dosificar la administración de oxigenoterapia y valorar su respuesta en el paciente.

Se fundamenta en la capacidad de la hemoglobina para absorber luz a diferente longitud de onda, según esté reducida o saturada de oxígeno. Requiere un sensor cutáneo, con un emisor de luz y un receptor contrapuesto, para cuantificar la absorción lumínica por los tejidos y su cambio tras cada latido arterial, calculando así el porcentaje de oxihemoglobina. El sensor debe colocarse en una zona que permita el paso del haz lumínico y que contenga un pulso arterial adecuado para que la determinación sea correcta: lecho ungueal en manos o pies, lóbulo auricular, borde cubital de la mano y borde externo del pie en los neonatos. Se obtiene así un valor preciso de SatO₂, onda de pulso arterial y frecuencia cardiaca.

Limitaciones: hay situaciones clínicas y/o ambientales en las que debemos interpretar la SatO₂ con mayor cautela por posibilidad de error en la determinación:

- Inadecuada captación de pulso arterial. En este caso, la determinación **no es válida**.

- Fuente de luz ambiental intensa (en general producen descenso de la cifra de SatO₂).
- Possible interferencia con otros aparatos electrónicos.
- Mantenimiento deficiente del equipo, sensor inadecuado al paciente (tamaño, fijación, etc.).
- Elementos que dificulten la absorción de la luz: esmalte de uñas, tatuajes, etc. La ictericia no produce interferencias con la determinación de SatO₂.
- Contrastes intravenosos con absorción lumínica similar a Hb.
- Los movimientos del sensor producen artefactos y distorsión de la medida, restando fiabilidad.
- Mala perfusión periférica con pulso débil como causa más frecuente de lectura errónea: hipotensión, hipovolemia, hipotermia, baja temperatura ambiental, etc.
- Aumento de pulso venoso (fallo cardíaco derecho) puede distorsionar la cifra de SatO₂.
- Anemias graves pueden dar lecturas falsas (Hb < 5%). Valores normales de SatO₂ no garantizan un aporte adecuado de oxígeno a los tejidos.
- Algunas dishemoglobinemas (carboxihemoglobina y metahemoglobina) producen lecturas falsamente normales por su absorción de luz similar a la oxihemoglobina. Cuidado en las posibles intoxicaciones por CO.

- Anemia falciforme en la que se puede sobreestimar la determinación (hasta el 7%) en casos de hemólisis con aumento significativo de la carboxihemoglobina; o subestimar los valores de SatO₂ por las características de la hemoglobina S (desplazamiento de la curva de disociación de Hb a la derecha) con valores bajos de SatO₂ y valores normales o altos de presión arterial de oxígeno.
- Valores extremos de SatO₂ (< 80% o 100%) no se correlaciona con cifras reales de PaO₂.
- Recordar que durante la noche se producen descensos puntuales y transitorios de SatO₂ en todos los individuos sanos, con independencia de la edad.
- **No aporta otros datos importantes en la valoración completa del enfermo respiratorio (PaO₂, PaCO₂, pH, bicarbonato). No equivale ni sustituye a la gasometría arterial.**

La pulsioximetría, a pesar de sus limitaciones, es el elemento básico de control en oxigenoterapia en la edad pediátrica (amplia distribución, bajo coste, simplicidad de uso y escaso mantenimiento) y, salvo en pacientes seleccionados, no se precisa de otros elementos de monitorización. Se realizará gasometría y/o capnografía en pacientes con insuficiencia respiratoria grave (posible atención en UCI) y pacientes con riesgo de hipovenilación (enfermos con patología neuromuscular, oxigenoterapia crónica, etc.).

3.8. Efectos secundarios y riesgos en oxigenoterapia

La oxigenoterapia no está exenta de posibles efectos secundarios o riesgos inherentes a su

administración. Si la indicación es correcta, la dosificación adecuada y la técnica de administración se ajusta a la condición del paciente, cumpliendo los requisitos de seguridad y eficiencia, puede considerarse la administración de oxígeno como un tratamiento seguro, aunque no inocuo.

La toxicidad del oxígeno está en relación con la concentración administrada, la duración del tratamiento y la predisposición del paciente. Concentraciones superiores al 60% y tiempo de administración superior a 24 horas se asocian a toxicidad pulmonar. El neonato, más aún si es prematuro, es el paciente con mayor riesgo.

Entre los efectos indeseables puede observarse: aumento de radicales libres (superóxido e hidróxilo) que lesionan la membrana lípida celular; edema intersticial por aumento de la permeabilidad capilar (activación de mastocitos y producción de sustancias vasoactivas) y disminución de la actividad fagocítica y del aclaramiento mucociliar. Estos efectos condicionan la aparición de lesiones que van desde la simple inflamación hasta la fibrosis pulmonar establecida. El sistema cardiovascular también es sensible a la hiperoxia, pudiendo condicionar un descenso en el gasto cardiaco, con efecto cronotrópico negativo e hipotensión arterial. Puede favorecer el cierre del conducto arterioso (vigilancia estricta en cardiopatías dependientes de CAP). A nivel del SNC, la hiperoxia produce vasoconstricción, con una disminución del flujo cerebral hasta en un 30%, con posible aparición de vértigos, náuseas e incluso convulsiones. Puede condicionar un descenso del estímulo respiratorio (centro respiratorio) especialmente deletéreo en la insuficiencia respiratoria hipoceápnica.

Directa o indirectamente (asociado a otros factores), se puede considerar al oxígeno responsable de un buen número de complicaciones:

- Membrana hialina, displasia broncopulmonar (DBP).
- Retinopatía del prematuro (ROP).
- Leucomalacia periventricular.
- Depresión respiratoria en pacientes con riesgo de hipovenitilación o hipercapnia: una leve hipoxemia evita la depresión respiratoria (estímulo del centro respiratorio).
- Anemia por inhibición de la producción de eritropoyetina.
- Atelectasias de reabsorción: el nitrógeno (elemento mayoritario en el aire ambiente) es un gas inerte que no difunde (alveolo-capilar) y aporta estabilidad al espacio alveolar; al ser sustituido por oxígeno (oxigenoterapia a altas concentraciones), dicho efecto se pierde y favorece el colapso pulmonar, especialmente en áreas mal ventiladas.
- Lesiones mucocutáneas: por sequedad en la mucosa nasal u ocular y lesiones cutáneas en zonas de apoyo o fijación de los dispositivos de administración.
- Infecciones por contaminación de los equipos.
- Se deben prevenir los riesgos inherentes a los equipos de administración de oxigenoterapia:
 - Riesgo de incendio (el oxígeno favorece la combustión): prohibición absoluta de fumar en el ámbito del paciente. Revisar

fuentes eléctricas cercanas. No usar tejidos con posibilidad de chispa por electricidad estática como la lana o las fibras sintéticas. No emplear disolventes (alcohol, acetona, etc.) para la limpieza de los dispositivos. Utilizar exclusivamente, en la protección cutánea, cremas con base acuosa (las bases grasas, favorecen la combustión).

- Riesgo de accidente o traumatismo por deficiente sujeción de las fuentes de suministro de oxígeno (cilindros de gas comprimido).
- Riesgo de quemaduras en la manipulación de fuentes de oxígeno líquido (-183 °C).

La mejor forma de evitar riesgos derivados de la manipulación, durante el tratamiento con oxigenoterapia, es el seguimiento riguroso de las instrucciones y recomendaciones de la empresa suministradora.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Amin RS. Chronic respiratory failure. En: Chernick V, Boat TF, Wilmott RW, Bush A (eds.). Kendig's disorders of the respiratory tract in children. 7.^a edición. Filadelfia: Elsevier; 2006. p. 243-58.
- Balfour Lynn IM, Davies JC. Acute respiratory failure. Kendig's disorders of the respiratory tract in children. 7.^a ed. Filadelfia: Saunders-Elsevier; 2006. p. 224-42.
- Balfour-Lynn IM, Field DJ, Gringras P, Hicks B, Jardine E, Jones RC, et al. BTS guidelines for home oxygen in children. Thorax. 2009 Aug;64 Suppl 2:ii1-26.

- Balfour-Lynn RE, Marsh G, Gorayi D, Elahi E, Larovere J. Non-invasive ventilation for children with acute respiratory failure in the developing world: Literature review and an implementation example. *Paediatr Respir Rev.* 2014;15:181-7.
- Blakeman TC. Evidence for oxygen use in the hospitalized patient: is more really the enemy of good? *Respir Care.* 2013;58(10):1679-93.
- Chatwin M, Tan HL, Bush A, Rosenthal M, Simonds AK. Long term non-invasive ventilation in children: impact on survival and transition to adult care. *PLoS One.* 2015;10:e0125839.
- Cheifetz IM. Advances in monitoring and management of pediatric acute lung injury. *Pediatr Clin North Am.* 2013;60:621-39.
- Chiner Vives E, Jiner Donaire J. Sistemas de oxigenoterapia. Manual SEPAR de procedimientos. En: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica [en línea] [consultado el 29/06/2017]. Disponible en: http://issuu.com/separ/docs/manual_29_sistemas_de_oxygenoterapi?e=3049452/7299084
- Climent FJ, García M, Villalobos E. Manejo y cuidados del niño con traqueostomía. En: Sociedad Española de Pediatría Hospitalaria [en línea] [consultado el 29/06/2017]. Disponible en: http://www.sepho.es/mediapool/120/1207910/data/Actualizaciones/Traqueostomia_Protocolo.pdf
- Hammer J. Acute respiratory failure in children. *Paediatr Respir Rev.* 2013;14(2):64-9.
- Lee JH, Rehder KJ, Williford L, Cheifetz IM, Turner DA. Use of high flow nasal cannula in critically ill infants, children and adults: a critical review of the literature. *Intensive Care Med.* 2013;39:247-57.
- Luna Paredes MC, Asensio de la Cruz O, Cortell Aznar I, Martínez Carrasco MC, Barrio Gómez de Agüero MI, Pérez Ruiz E, et al. Fundamentos de la oxigenoterapia en situaciones agudas y crónicas: indicaciones, métodos, controles y seguimiento. *An Pediatr (Barc).* 2009 Aug;71(2):161-74.
- Pastor MD, Urgellés E. Fracaso respiratorio agudo y crónico. En: Andrés A, Valverde J (eds). *Manual de Neumología Pediátrica.* Madrid: Panamericana; 2011. p. 415-26.
- Pilar Orive J, López Fernández Y, Morteruel Arizkuren E. Oxigenoterapia de Alto Flujo (OAF). En: Sociedad y Fundación Española de Cuidados Intensivos Pediátricos [en línea] [consultado el 29/06/2017]. Disponible en: <https://www.secip.com/publicaciones-relacionadas/protocolos/category/53-oxygenoterapia-de-alto-flujo-oxygenoterapia-de-alto-flujo>
- Pons M, Lasaosa FJ. Ventilación no invasiva. *An Pediatr (Barc).* 2003;59:165-72.
- Pope J, McBride J. Consultation with the specialist: respiratory failure in children. *Pediatr Rev.* 2004; 25:160-7.
- Ross-Russell R, Walis C. Acute and chronic respiratory failure. ERS handbook: paediatric respiratory medicine. 1.^a edición. European Respiratory Society; 2013. p. 538-50.
- Savy N, Labbé A. Insuficiencia respiratoria crónica en el lactante y el niño. *EMC-Pediatría.* 2014;49:1-10.
- Schneider J, Sweborg T. Acute respiratory failure. *Crit Care Clin.* 2013;29(2):167-83.
- Ward JJ. High Flow oxygen administration by nasal cannula for adult and perinatal patients. *Respir Care.* 2013;58(1):98-122.

Indicaciones e inicio del soporte de ventilación mecánica en domicilio

Jordi Costa Colomer⁽¹⁾, Mirella Gáboli⁽²⁾, María Cristina Pradillo Martín⁽³⁾

⁽¹⁾Sección de Neumología. Hospital Universitari Sant Joan de Déu. Barcelona

⁽²⁾Unidad de Neumología Pediátrica, Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

⁽³⁾Servicio de Pediatría. Hospital Materno-Infantil. Complejo Regional Universitario de Málaga. Málaga

Costa Colomer J, Gáboli M, Pradillo Martín MC. Indicaciones e inicio del soporte de ventilación mecánica en domicilio.

Protoc diagn ter pediatr. 2017;1:401-422.



1. INTRODUCCIÓN Y DEFINICIÓN

La ventilación mecánica a domicilio (VMD) se define como el empleo de cualquier método mecánico de asistencia respiratoria en el domicilio del paciente, de manera continuada o intermitente, proporcionada de manera invasiva a través de traqueostomía o de forma no invasiva a través de cualquier otro tipo de interfase. Se utiliza en la actualidad en un gran número de niños con insuficiencia respiratoria crónica (IRC).

El uso de la VMD se ha generalizado en los últimos años debido a los avances médicos y tecnológicos, que han contribuido al aumento de la supervivencia del paciente crítico, así como al mejor diagnóstico y conocimiento de patologías respiratorias subsidiarias de la misma, al desarrollo de nuevos dispositivos de fácil manejo adaptados al uso domiciliario, a la mayor conciencia colectiva de la autonomía del paciente, al derecho a integrarse a la sociedad de forma activa, a la ampliación de los criterios éticos para alargar la vida y a una mayor dotación de recursos económicos.

La creación de unidades especializadas multidisciplinares para el seguimiento de los pacientes con VMD, además de alargar y mejorar su calidad de vida, reducir la morbilidad y mejorar sus condiciones físicas, puede producir mejoras psicosociales para ellos y sus familias y contribuir a un uso más eficiente de los recursos económicos del sistema de salud.

2. MODALIDADES Y TÉCNICAS DE VMD

Las técnicas utilizadas en la VMD se detallan en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Técnicas de ventilación mecánica domiciliaria

Ventilación mecánica invasiva (VMI)

- Presión positiva: a través de traqueostomía
- Presión negativa: marcapasos diafragmático

Ventilación mecánica no invasiva (VNI)

- Presión positiva: a través de diferentes interfases (mascarilla nasal, oronasal o facial o piezas bucales)
- Presión negativa: tanque, coraza torácica, poncho

Fuente: Garcí Teresa MA, Pons-Ódena M. Ventilación mecánica a domicilio en Pediatría. En: Medina Villanueva A, Pilar Orive J (eds.). Manual de ventilación mecánica pediátrica y neonatal. 3.^a edición. Madrid: Ergon; 2015. p. 291-307.

2.1. Ventilación con presión positiva

La ventilación con presión positiva consiste en aplicar una presión positiva en la vía aérea a través de elementos de conexión entre el paciente y el respirador, ya sea a través de una traqueostomía (VMI) o de otro tipo de interfase (VNI).

2.1.1. Ventilación invasiva con presión positiva

La VMI a través de traqueostomía presenta una serie de ventajas: reduce el trabajo respiratorio a través de la disminución del espacio muerto y de la resistencia de la vía aérea, facilita el drenaje de las secreciones, proporciona una respiración eficaz y permite la ventilación a largo plazo del paciente. La cánula de traqueostomía, de diámetro, longitud y curvatura adecuados al tamaño del niño, se introduce en el estoma de la traqueostomía y lo mantiene abierto.

2.1.2. Ventilación no invasiva con presión positiva

Consiste en aplicar una presión positiva en la vía aérea a través de una interfase situada sobre la superficie facial (mascarilla nasal, buco-nasal o facial completa) o en el interior de la boca (piezas bucales).

Existen distintas modalidades de ventilación según la forma de terminar la entrega de aire o ciclado:

- Modos de presión.
- Modos de volumen.
- Modos de presión con volumen asegurado, de doble control o mixtos.

Actualmente, en la ventilación domiciliaria, los modos de presión son más utilizados que los modos de volumen, puesto que los primeros permiten una mejor compensación de las fugas. A pesar de esto, la elección del modo de ventilación se hace de forma individualizada en función del paciente y su patología de base. La VNI con presión positiva presenta dos modalidades básicas:

- Presión positiva continua en la vía aérea (CPAP). Mediante un flujo continuo, se consigue una presión positiva continua durante todo el ciclo respiratorio. Aumenta la capacidad funcional respiratoria y disminuye el colapso alveolar. Esta modalidad es de elección tanto en pacientes con síndrome de apneas hipopneas del sueño (SAHS), ya sea residual tras intervención quirúrgica por hipertrofia adenoamigdalar, como en pacientes obesos, con malformaciones craneofaciales u otras causas de obstrucción de la vía aérea superior. En caso de incomodidad por el aumento de presiones requerido o imposibilidad de ventilación efectiva, se aconseja el paso a ventilación mediante dos niveles de presión.
- Ventilación con flujo continuo y doble nivel de presión (BiPAP). Se administran, gracias a un flujo continuo durante todo el ciclo respiratorio, dos niveles de presión: una presión inspiratoria o IPAP y una presión espiratoria o EPAP. Los cambios de fase del ciclo respiratorio con inicio de la inspiración y fin de la misma pueden ocurrir por ciclado del respirador (*timed* en inglés, indicada con "T", controlada por el respirador), solo por activación por parte de paciente (*spontaneous* en inglés, indicada como "S", espontánea, controlada por el paciente) o por un sistema de doble activación por parte

del paciente y/o controlado por el respirador cuando no se detecta esfuerzo respiratorio del paciente (*spontaneous/timed*, en inglés ST). Esta última opción es la que con mayor frecuencia se utiliza en los pacientes sometidos a VMD. La BiPAP es la modalidad de elección para los pacientes con enfermedades neuromusculares y otras patologías que llevan hipoventilación, como las formas avanzadas de fibrosis quística o el síndrome de hipoventilación central (primario o secundario). En los pacientes afectados por enfermedad pulmonar crónica asociada a prematuridad, se tolera cierto grado de hipercapnia, motivo por el que habitualmente los pacientes son dados de alta únicamente con oxigenoterapia suplementaria si es necesaria. Solamente se indicará VMD en aquellos pacientes con acidosis respiratoria, inestables o con falta de medro. En estos casos puede ser de utilidad tanto la modalidad CPAP como BiPAP.

2.2. Ventilación con presión negativa

La ventilación con presión negativa consiste en producir la insuflación pulmonar a través de la creación de una presión negativa en la vía aérea durante la inspiración.

2.2.1. Ventilación invasiva con presión negativa (marcapasos diafrágmatico)

El marcapasos diafrágmatico, implantado de forma quirúrgica, estimula eléctricamente el nervio frénico para contraer el diafragma y crear así una presión negativa intratorácica durante la fase inspiratoria.

Está indicado en pacientes con hipoventilación de origen central, especialmente en la le-

sión medular, y se puede usar como único modo de ventilación o combinado con otras técnicas.

2.2.2. Ventilación no invasiva con presión negativa

La ventilación no invasiva con presión negativa consiste en aplicar de forma intermitente, durante la inspiración, una presión negativa sobre el tórax y la parte superior del abdomen a través de diferentes dispositivos:

- Tanque o pulmón de acero: cilindro de metal en el que se introduce al paciente de tal forma que la cabeza queda libre.
- Corazas: en parte anterior del tórax y abdomen.
- Poncho: de plástico, se coloca en el tronco y quedan libres la cabeza y las extremidades.

Una serie de factores limitan el uso de esta técnica actualmente: el equipo es de gran tamaño y ruidoso, provoca la inmovilización del paciente y puede producir colapso de la vía aérea o broncoaspiración. Su utilización es infrecuente, pudiéndose indicar en niños mayores y adolescentes con patologías neuromusculares, alteraciones esqueléticas o tras alguna técnica de cirugía cardiaca.

La elección de una u otra técnica dependerá tanto del tipo de patología y la gravedad de los síntomas como del grado de autonomía del paciente, las horas de dependencia del respirador y la experiencia de los profesionales implicados. Actualmente, las más usadas son las técnicas de presión positiva. Las pautas de adaptación y manejo que se des-

cribirán en este protocolo serán en todos los casos basadas en la utilización de esta modalidad.

La realización de una traqueostomía aumenta la complejidad del manejo del paciente, disminuye la calidad de vida y aumenta el riesgo de complicaciones potencialmente graves. Se ha descrito una mortalidad directamente relacionada a la traqueostomía del 0,5-3%. Por este motivo, a pesar de que la VMI permite una ventilación más eficaz que la VNI, en los últimos años ha aumentado notablemente el uso de la VNI domiciliaria frente a VMI con traqueostomía. La VNI es una terapia de aplicación menos compleja, requiere menos cuidados, no altera la fonación, permite una mayor integración social del paciente y suele presentar menos complicaciones (infecciones, obstrucción, granulomas...). Estos motivos, junto a un desarrollo progresivo de nuevos sistemas de VNI y la experiencia creciente han desplazado la indicación de VMI a un grupo menor de pacientes. El estudio multicéntrico español sobre VMD mostró que la VMI era utilizada en pacientes de menor edad y con requerimiento de mayor número de horas de ventilación y menor posibilidad de desconexión del respirador. Estos resultados se justificaron por una mayor gravedad y aparición más precoz de las enfermedades que motivan la VMI.

La VMD puede usarse de forma discontinua, principalmente durante la noche, lo que suele coincidir con la conexión a modalidad no invasiva, o bien de manera continuada, cuando se recomienda traqueostomía en la mayoría de los casos.

3. INDICACIONES Y SELECCIÓN DEL PACIENTE

La VMD está indicada en pacientes en situación de IRC, definida por los siguientes criterios clínicos y fisiológicos:

- **Clínicos:** escasa entrada de aire en la auscultación, acúmulo de secreciones en la vía aérea, uso de la musculatura accesoria, escasa ganancia ponderal, disfagia, reflejo de tos débil o ausente.
- **Fisiológicos:** hipercapnia (presión parcial de dióxido de carbono en la sangre arterial [PaCO_2] > 45 mmHg), hipoxemia (PaO_2 < 65 mmHg), saturación de oxígeno (SatO_2) < 95% ambiental, capacidad vital < 15 ml/kg (niños mayores).

El inicio de la terapia se decidirá de forma individualizada, según cinco factores fundamentales:

- **La patología de base del paciente.** Las entidades que producen IRC y en las que, por tanto, podría estar indicada la VMD, ya sea de forma invasiva o no invasiva, se exponen en la **Tabla 2**.
- **La estabilidad clínica del niño.** En la **Tabla 3**, se detallan los criterios clínicos de estabilidad del paciente subsidiario de VMD.
- **La situación clínica del enfermo.** Nos debe sugerir la necesidad de VM la presencia de algunos de los puntos recogidos en la **Tabla 4**.
- **La situación y motivación de la familia y del paciente.** Resulta fundamental que la familia reciba una información completa sobre el diagnóstico, la situación clínica y el pronóstico del paciente, así como las ventajas,

Tabla 2. Patologías que pueden producir IRC en la edad pediátrica

Alteraciones del SNC
<ul style="list-style-type: none"> • Trastornos congénitos y adquiridos del control del centro respiratorio (hipoventilación central) • Mielomeningocele y malformación de Arnold-Chiari • Atrofia muscular espinal • Lesión medular
Patología neuromuscular
<ul style="list-style-type: none"> • Hipotonias congénitas • Miastenia <i>gravis</i> • Parálisis frénica y diafragmática • Miopatías • Distrofias musculares • Polineuropatías inflamatorias agudas • Botulismo
Alteraciones esqueléticas
<ul style="list-style-type: none"> • Cifoescoliosis • Deformidades de la pared torácica
Cardiopatías congénitas.
Patología respiratoria
<ul style="list-style-type: none"> • Obstrucción de la vía aérea superior: <ul style="list-style-type: none"> - Síndrome de apneas-hipoapneas obstrutivas del sueño - Síndromes malformativos craneofaciales (Pierre Robin, Treacher Collins) - Laringotraqueomalacia - Estenosis subglótica - Malformación de Arnold Chiari - Parálisis de cuerdas vocales • Alteraciones broncopulmonares: <ul style="list-style-type: none"> - Displasia broncopulmonar - Fibrosis quística - Hipoplasia pulmonar - Complicaciones de neumonías infecciosas o químicas - Secuelas del síndrome de distrés respiratorio agudo - Fibrosis pulmonar - Hernia diafragmática
Enfermedades metabólicas

Fuente: García Teresa MA, Pons-Ódena M. Ventilación mecánica a domicilio en Pediatría. En: Medina Villanueva A, Pilar Orive J (eds.). Manual de ventilación mecánica pediátrica y neonatal. 3.^a edición. Madrid: Ergon; 2015. p. 291-307.

Tabla 3. Criterios de estabilidad clínica del niño

Ausencia de necesidad de monitorización continua o frecuente
Ausencia de cambios recientes en el tratamiento
Vía aérea estable
Oxigenación adecuada y estable
Capacidad de eliminar secreciones espontáneamente o con asistencia
Ausencia de disnea/taquipnea grave
Soporte nutricional asegurado
Estabilidad del resto de órganos y sistemas

Tabla 4. Criterios clínicos para el inicio de VMD electiva

Síntomas de hipoventilación o alteración del sueño: cefalea, hipersomnolencia diurna o hiperactividad, sueño intranquilo, enuresis...
Alteraciones gasométricas: $\text{PaCO}_2 > 45-50 \text{ mmHg}$ en vigilia, registro capnográfico con niveles de CO_2 al final de la inspiración o transcutáneos de $> 50 \text{ mmHg}$ durante $> 25\%$ del tiempo total del sueño, elevación de los bicarbonatos o hipoventilación nocturna ($\text{SatO}_2 < 88\%$ durante más de 5 minutos consecutivos)
Alteración grave de la función pulmonar: FVC $< 40\%$ del teórico (o 60% en patologías rápidamente progresivas).
Repetidas hospitalizaciones por reagudizaciones respiratorias.
Ausencia de contraindicaciones de VMD: dificultad importante para tragar, drenar las secreciones, toser, aspiración crónica...
La hipoxia y la hipercapnia aparecen/permanecen a pesar de un tratamiento médico óptimo.

FVC: capacidad vital forzada; PaCO_2 : presión parcial de dióxido de carbono en la sangre arterial; SatO_2 : saturación de oxígeno; VMD: ventilación mecánica domiciliaria.

Fuente: García Teresa MA, Pons-Ódena M. Ventilación mecánica a domicilio en Pediatría. En: Medina Villanueva A, Pilar Orive J (eds.). Manual de ventilación mecánica pediátrica y neonatal. 3.^a edición. Madrid: Ergon; 2015. p. 291-307.

inconvenientes y posibles riesgos y complicaciones de la VMD. Tanto el paciente como su familia deben estar motivados, implicados en los cuidados que conlleva la VMD, tranquilos y confiados.

- **Los recursos económicos y sociales** de la familia o la capacidad del sistema sanitario de modificarlos: condiciones de la vivienda habitual, situación laboral de los padres/cuidadores, existencia y actividad de los hermanos, etc.

Es importante mencionar que los cuidados al final de la vida son de interés creciente en Pediatría. El número de niños afectos de enfermedades sin tratamiento curativo se ha incrementado en los últimos años, por lo que mejorar la calidad de vida del enfermo constituye el nuevo objetivo terapéutico. Una de las medidas que pueden formar parte del mismo es la VMD, cuya indicación en estas circunstancias se encuentra apenas descrita en el paciente pediátrico. Resulta fundamental y beneficioso que un equipo multidisciplinar informe y atienda los deseos del niño y de su familia, para poder así tomar de forma conjunta e individualizada la decisión de inicio de la VMD en este grupo de pacientes.

4. PROGRAMACIÓN Y ADAPTACIÓN

4.1. Lugar de inicio de la VMD

El inicio de la VMD puede llevarse a cabo tras una agudización o bien de forma electiva. En el primer caso, habitualmente tiene lugar en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) o una Unidad de Cuidados Intermedios. En algunos centros con personal y mate-

rial adecuado, el inicio puede realizarse en el Servicio de Urgencias o la planta de hospitalización. En los casos en que la instauración de la VMD se realice de forma electiva, habitualmente se programa un ingreso en planta de hospitalización o Unidad de Cuidados Intermedios con el objetivo de valorar el material adecuado y lograr una correcta adaptación del paciente y una buena formación de los cuidadores. La duración del ingreso dependerá de la patología y gravedad del paciente, así como su edad y capacidad de colaboración. Puede oscilar entre 2-3 días en pacientes estables y colaboradores hasta más de una semana en pacientes pequeños y/o con discapacidad intelectual. En algunos centros, la adaptación electiva se puede también realizar de forma ambulatoria en un hospital de día.

4.2. Material para la VMD

En España, el material necesario para la VMD está cubierto por el Sistema Nacional de Salud. El profesional responsable debe realizar la petición del material mediante el sistema establecido en cada región sanitaria. Las empresas suministradoras se encargan de la entrega del material, ya sea a domicilio o en el centro hospitalario. A continuación se detalla el material necesario.

4.2.1. Ventilador

Para la VMD se utilizan respiradores ligeros y fáciles de manipular. Habitualmente poseen una batería interna que proporciona cierta autonomía sin conexión a la red eléctrica. Este hecho es imprescindible en pacientes graves con necesidad de más de 12 h de ventilación al día, ya sea de forma invasiva o no invasiva. A este grupo de pacientes es necesario propor-

cionarles un respirador de repuesto programado con los mismos parámetros y alarmas. Debe considerarse también el suministro de una batería externa.

4.2.2. Interfase

La elección de la interfase es el punto crítico de la VNI, puesto que de las características de dicha interfase dependerá la adaptación y, por consiguiente, la posibilidad de desarrollar correctamente la ventilación. Una interfase ideal debería ser fácil de poner y quitar, ligera, blanda, hecha de material transpirable y transparente, lavable y disponible en diferentes tamaños. Existen modelos de distintos tipos, formas, materiales y tamaños. Las más utilizadas en VNI son las nasales y buconasales. En niños mayores y adolescentes resultan cómodas las olivas nasales. Los pacientes con respiración bucal nocturna pueden requerir de una interfase buconasal. En estos casos, es necesario que la interfase disponga de válvula antiasfixia para permitir la ventilación espontánea en caso de pérdida de presión del circuito. En algunas ocasiones, por falta de modelos comercializados, se utilizan interfases nasales de adultos como buconasales pediátricas. Estas interfases no disponen de válvula antiasfixia. Cada vez se pueden encontrar más modelos de interfases para todas las edades pediátricas, por lo que debe intentarse evitar el uso de interfases nasales como buconasales y, en caso de ser imprescindible, debe proporcionarse siempre una monitorización adecuada. Aunque son utilizadas con menos frecuencia en el domicilio, puede ser una buena opción en ciertas situaciones la interfase facial completa. En casos aislados se ha llegado a utilizar en domicilio una interfase tipo Helmet (casco). Existen interfases con fugas y sin fugas. Este segundo grupo requiere

la utilización de un orificio de fuga controlada en el extremo proximal de la tubuladura para la salida del aire espirado y evitar la reinhalación de CO₂.

4.2.3. Cánula de traqueostomía

Existen múltiples modelos de cánulas de traqueostomía, siendo necesario valorar de forma individualizada la más adecuada para cada paciente. En Pediatría, las cánulas más frecuentemente utilizadas son sin camisa (cánula interna), sin balón y no fenestradas. Es importante que la familia, en el momento del alta, posea además de la cánula del tamaño adecuado, una cánula de tamaño medio punto inferior de cara a la posible necesidad de realizar un cambio que presente dificultades con el tamaño habitual.

4.2.4. Oxigenoterapia y pulsioxímetro

Todos los pacientes con VMI y algunos pacientes sometidos a VNI según su patología de base requieren un equipo de oxigenoterapia y monitorización de pulsioximetría.

Los distintos dispositivos para proporcionar esta oxigenoterapia se describen más adelante.

4.2.5. Humidificación

Los pacientes portadores de traqueostomía requieren obligatoriamente de un sistema de humidificación, puesto que en estos pacientes no existe el proceso de humidificación y calefacción que realiza la vía aérea superior. Estos sistemas pueden ser activos, no usado en general fuera del domicilio para evitar accidentes con paso de agua a la tubuladura y secundariamente al paciente, o bien pasivos. En la

VNI se utilizan sistemas de humidificación activos, ya sea con humidificadores integrados en el ventilador o intercalados en la tubuladura. Se valorará en cada paciente la necesidad de sistema de humidificación y el tipo, según patología de base y cantidad de secreciones.

4.2.6. Pulsioxímetro

Es imprescindible en pacientes con VMI y en los casos de VNI de menor edad, discapacitados o que requieran oxigenoterapia domiciliaria. Los pulsioxímetros deben ser pequeños, fiables y con alarmas acústicas programables según edad y patología del paciente.

4.3. Periodo de adaptación

El primer punto es determinar cuál es la modalidad ventilatoria que mejor se ajusta a las características y necesidades del paciente, siguiendo las indicaciones que se han comentado previamente.

La adaptación a la VNI es en muchos casos un proceso complejo, que requiere de una importante implicación por parte de la familia. Como ya se ha comentado, la elección de la interfase es un punto básico para lograr una correcta

adaptación. En los casos de adaptación electiva, es preferible inicialmente utilizar presiones inferiores y durante pequeños períodos de tiempo, aunque esto suponga una ventilación no totalmente efectiva inicialmente.

En los neonatos o lactantes puede ser de utilidad aplicar inicialmente la interfase cuando el niño esté dormido o en brazos de los padres, siendo estos desde un principio los responsables de colocar la interfase. En el caso de niños prescolares, puede resultar una buena estrategia presentar el inicio de la ventilación como un juego. En algunas ocasiones puede entregarse previamente la interfase para que, a domicilio, la familia inicie su colocación antes del proceso de inicio de ventilación. Habitualmente, la adaptación del niño mayor y adolescente acostumbra a resultar más sencilla. Es muy importante en esta franja de edad que el paciente conozca el porqué del inicio del tratamiento, así como sus beneficios y posibles efectos adversos.

Tal y como se ha comentado, es importante, siempre que sea posible, iniciar la ventilación a presiones bajas para evitar así molestias iniciales que lleven a un rechazo de la ventilación. La **Tabla 5** refleja los parámetros iniciales

Tabla 5. Parámetros ventilatorios

Presión positiva continua en la vía respiratoria	Inicio 3-4 cmH ₂ O. Aumento de 2 en 2 cmH ₂ O hasta un máximo de 12 mH ₂ O (según necesidad y tolerancia)
Presión inspiratoria	Inicio 8-10 cmH ₂ O. Aumento progresivo de 2 en 2 cmH ₂ O Habitualmente valores máximos de 20 cmH ₂ O (según necesidad y tolerancia)
Presión espiratoria	Inicio 4-6 cmH ₂ O. Aumento progresivo de 2 en 2 cmH ₂ O Habitualmente valores máximos de 10 cmH ₂ O (según necesidad y tolerancia)
Volumen corriente	7-12 ml/kg
Frecuencia respiratoria	5-10 rpm inferior a la frecuencia basal del paciente

Rodríguez MJ, Berroya A, Mora A, Bustinza A, Rodríguez Cimadevilla JL, Salcedo A. Programa de control y seguimiento de ventilación no invasiva domiciliaria en pacientes pediátricos. Rev Esp Pediatr. 2010;66(2):127-135.

y la progresión recomendable a la hora de realizar el proceso de adaptación. En algunos casos puede resultar de utilidad, a pesar de la voluntad de ventilar con modalidad BiPAP, iniciar este proceso con un solo nivel de presión con el objetivo de lograr una mayor tolerancia por parte del paciente. Cuando el paciente se haya familiarizado con el flujo de aire, se puede de pasar a doble nivel de presión siguiendo las pautas marcadas. El valor de IPAP habitualmente no sobrepasa los 20 cmH₂O, aunque en casos de pacientes con tórax rígido puede ser necesaria la utilización de presiones superiores, siempre que sean bien toleradas por parte del paciente.

El volumen corriente que debe lograrse dependerá en parte de la interfase utilizada. Mientras en pacientes ventilados mediante interfaces nasales será de aproximadamente 7ml/kg, en buconasales será de 9 ml/kg y en faciales de 12 ml/kg.

En todos los casos es recomendable la utilización de la rampa durante la adaptación, periodo en el que las presiones aumentan de forma progresiva hasta alcanzar los valores pautados. Posteriormente, el mantenimiento o no de la rampa se valorará de forma individualizada.

Es importante también la correcta programación de la sensibilidad (*trigger*), que determina el nivel de esfuerzo que debe realizar el paciente para activar el ventilador. Un excesivo nivel de sensibilidad puede conducir al fenómeno de autociclado, que resulta molesto para el paciente y dificulta su adaptación. Por el contrario, pautar una baja sensibilidad, especialmente en pacientes con un grado importante de debilidad, conduce a que el ventila-

dor asista un escaso número de las respiraciones iniciadas por el paciente. En los niños que, a pesar de haber pautado unos parámetros de alta sensibilidad, presentan dificultades para la activación de la asistencia del respirador, es especialmente importante la programación de una frecuencia respiratoria similar a la basal del paciente para que el inicio de la inspiración, si no se produce por activación del paciente, se realice por programación del respirador.

Deben también ser programadas las alarmas de acuerdo con los valores de los parámetros medidos, aproximadamente un 30% por encima y por debajo de los mismos. En la modalidad BiPAP es aconsejable tener por lo menos una alarma de desconexión.

4.4. Complicaciones de la VNI

- **Dermatitis irritativa:** secundaria a presión continuada en los puntos de apoyo (habitualmente surco nasogeniano y puente nasal). Inicialmente se presenta como eritema, pero puede evolucionar a úlcera cutánea. La aplicación de ácidos grasos hiperoxigenados o de apósitos antiescaras puede minimizar el riesgo de aparición de lesiones. La utilización rotatoria de interfaces con diferentes puntos de apoyo es otra estrategia que puede resultar útil.
- **Conjuntivitis irritativa:** producida por fuga de aire hacia el ojo, un correcto ajuste de la interfase es el principal mecanismo de prevención. En pacientes con mayor riesgo por una mala oclusión ocular, pueden utilizarse protectores oculares que permitan la visión.

- **Hipoplasia malar:** tiene lugar especialmente en menores de 8 años y es debida a la presión ejercida sobre el macizo cartilaginoso en desarrollo. La utilización de distintas interfases con diferentes puntos de apoyo puede minimizar el riesgo. La utilización de interfases con mayor punto de apoyo, como la facial total, puede también resultar una buena estrategia. Es importante el control por parte de un cirujano maxilofacial.
- **Distensión gástrica:** flujos elevados de aire por vía nasobucal pueden generar una distensión gástrica por aerofagia. Este hecho se ha observado en presiones superiores a 25 cmH₂O, aunque en pacientes neuromusculares puede aparecer en presiones inferiores a 20 cmH₂O. La colocación de una sonda nasogástrica abierta puede paliar la distensión en casos graves.
- **Aspiración alimentaria:** puede ocurrir especialmente en pacientes con alteraciones de la deglución y portadores de sonda nasogástrica. Es recomendable dejar un periodo de tiempo entre la alimentación enteral y el inicio de la ventilación.
- **Relacionados con la humidificación:** alteración de la mucosa nasal y formación de tapones de moco, que pueden condicionar obstrucción de la vía aérea.

4.5. Complicaciones de la VMI

Los pacientes sometidos a VMI pueden presentar complicaciones secundarias a la traqueostomía. Es imprescindible que los familiares estén correctamente formados en la resolución de estos problemas:

• **Decanulación accidental:** es necesario que las familias tengan un manejo adecuado en el recambio de la cánula de traqueostomía. Es necesario que la familia posea una cánula medio número inferior al habitual para situaciones en que la colocación de la cánula habitual presente dificultades.

• **Obstrucción de la cánula:** la familia debe estar instruida para una correcta aspiración de las secreciones. En caso de que esta aspiración no sea efectiva, pueden instilarse unas gotas de suero fisiológico y aspirar de nuevo. La familia debe tener también la capacidad de ventilar mediante bolsa de reanimación y la habilidad de utilizar la válvula de esta bolsa si inicialmente la maniobra no es efectiva. Si a pesar de estas maniobras la ventilación no es efectiva, deberá realizarse un recambio de la cánula.

• **Broncoaspiración:** es una complicación que debe tenerse en cuenta en el paciente traqueostomizado. Ante la sospecha de esta incidencia, la familia debe realizar aspiración de la vía aérea, así como ventilación con bolsa de reanimación conectada a un dispositivo de oxigenoterapia.

4.6. Valoración de la efectividad

La respuesta a la ventilación será valorada por los siguientes aspectos:

- Confort del paciente y disminución del trabajo respiratorio.
- Normalización gasométrica.
- Estudio del sueño: la polisomnografía es la prueba que nos aporta mayor información y

recomendada en las guías para el seguimiento del paciente ventilado. En la mayor parte de centros de nuestro país, la accesibilidad a la polisomnografía es limitada, pudiendo ser una herramienta de utilidad la pulsioximetría con capnografía transcutánea.

4.7. Alta a domicilio

El alta a domicilio podrá plantearse en el momento en que el paciente presente una estabilidad clínica, tolere un mínimo de 4 horas de ventilación nocturna en el caso de la VNI, no existan complicaciones y se constate que la ventilación es eficiente.

Es imprescindible asegurar los controles por parte del equipo multidisciplinar que seguirá el paciente en el centro hospitalario. También es aconsejable una valoración por parte del equipo de Trabajo Social previa al alta, valorando la estabilidad del entorno familiar y el estado del domicilio. De la misma manera, es imprescindible también la coordinación con el centro de Primaria y, muy especialmente, la formación de la familia.

5. PREPARACIÓN DE LA FAMILIA Y DE LOS EQUIPOS DE ATENCIÓN PRIMARIA

En España, la familia es el pilar básico para la provisión de cuidado en el paciente pediátrico en VMD, como lo es en otros tipos de paciente con enfermedades crónicas. La participación de la familia en la terapia es fundamental para la aceptación de la VMD por parte del paciente y para la integración sin limitaciones del niño en la escuela y en la sociedad. Los padres suelen ser las personas que asumen la mayor parte de las tareas y, cuando la dependencia del niño se

prolonga mucho en el tiempo, es muy probable que se defina un cuidador principal entre ellos, la persona que asume el mayor peso de los cuidados, la persona reconocida por los demás familiares y profesionales implicados en el cuidado del niño como la persona responsable de los cuidados y que no recibe un salario por el trabajo que desarrolla con el paciente.

Aun cuando haya un cuidador principal, ambos padres deben aprender el manejo y los cuidados del niño dependiente de VMD en el hospital, siendo condición indispensable para que se pueda indicar el alta que los padres estén preparados y se sientan tranquilos con la situación del niño. Inicialmente se les explican los conocimientos básicos, uso y mantenimiento de los diferentes aparatos y los previsibles problemas que pueden suceder. En días sucesivos y hasta el momento del alta, los padres realizan dichas tareas, inicialmente bajo supervisión y después independientemente. Es importante no saturar al paciente y a los familiares-cuidadores con un exceso de información teórica, y puede ser muy útil que los padres vayan enfrentándose poco a poco a situaciones nuevas para resolver aquellas en que necesiten pedir ayuda o solicitar explicaciones adicionales. Antes del alta se pueden dar las instrucciones por escrito, pero también es una buena opción que cada familia escriba sus propias notas adaptadas al paciente y confirmar que han comprendido los conceptos fundamentales de la información dada y especialmente de los cuidados. Los padres, familiares y futuros cuidadores deben aprender los siguientes aspectos:

- Colocación de la interfase y medidas de succión necesarias, si se trata de VNI. Manejo de la cánula de traqueostomía, incluyendo cambios y limpieza, si se trata de VMI.

- Vigilancia de fugas y posible mal funcionamiento del respirador.
- Cuidados de la piel, vigilancia de escaras y otros posibles efectos secundarios.
- Funcionamiento y limpieza del respirador y demás equipos asociados (fuentes de oxígeno, humidificador, aspirador de secreciones, monitor, etc.).
- Interpretación de alarmas y ajuste de parámetros respiratorios (si el médico responsable lo considera conveniente).
- Valoración de signos y síntomas que indiquen cambios en la situación respiratoria del niño.
- Actuación en situaciones de urgencia, incluyendo técnicas de reanimación cardiorespiratoria, si procede.
- Nutrición del niño (valorar si precisa técnicas especiales de alimentación).
- Cuidados y actividades de la vida diaria (aseo, vestido, juego, alimentación, salidas del domicilio y, si es preciso, escolarización).
- Técnicas de rehabilitación física, fisioterapia respiratoria, logopedia y/o terapia ocupacional si precisa.

Los cuidadores de pacientes sometidos a VMI requieren de una formación específica en algunos aspectos. Es necesario que en el momento del alta a domicilio el estoma esté estable, se haya elegido la cánula mejor para el paciente y se haya optimizado la programación del ventilador. Antes del alta es impres-

cindible que los padres tengan un adecuado manejo en los cuidados de la traqueostomía:

- Limpieza del estoma.
- Cambio de cánula: existe poca información en la literatura médica sobre cuándo hay que cambiar una cánula; en general las recomendaciones se han extraído de opiniones de expertos. Es importante tener en cuenta que la mayor parte de las cánulas usadas en Pediatría no están provista de una cánula interna. Por lo tanto, los cambios pueden ser más frecuentes (en general entre 7 y 21 días) que en un paciente adulto, especialmente si hay situaciones de aumento de secreciones, resto hemáticos o infecciones.
- Aspiración de secreciones: se debe realizar 2-3 veces al día o siempre que haya secreciones. La sonda debe sobrepasar la cánula de traqueostomía unos 0,5 cm. Pueden premarcarse las sondas para facilitar la realización de la técnica. La aspiración se realizará retirando la sonda con movimientos circulares.

Antes de indicar el alta a domicilio es preciso ponerse en contacto con el pediatra responsable del niño en Atención Primaria e informarle de la situación del paciente. Se deberá acordar el seguimiento y las responsabilidades de cada médico para un cuidado integral del niño. Los cuidados de enfermería y una lista con el material que va a necesitar el niño, fundamentalmente material fungible (sondas de aspiración, recambio de cánulas, filtros, gasas, etc.) y fármacos también se deberán comunicar al profesional que realizará seguimiento en el centro de salud. Dependiendo de la comunidad autónoma y de las condiciones específicas

contenidas en el contrato con la empresa que gestiona la VMD, el material fungible que se proporciona al paciente puede ser competencia de la empresa concesionaria de la terapia, del centro de salud o del hospital, en la unidad de seguimiento de la VMD. Cada paciente y su familia tiene que tener muy claro dónde y cómo conseguir el material que necesita. El centro de salud es probablemente el centro sanitario más cercano al domicilio del paciente y su pediatra probablemente el médico más cercano: para el bienestar del niño y de su familia es indispensable una buena comunicación entre el médico responsable de la VMD en el hospital y el centro de Atención Primaria. En algunos centros existen equipos de Atención Domiciliaria que ofrecen atención médica y seguimiento del paciente directamente en el hogar del niño.

Es muy importante valorar con el centro de Atención Primaria la posibilidad de visitas a domicilio por parte del pediatra o de la enfermera y evaluar la vivienda habitual del paciente. Los padres deberían en su caso avisar a las diferentes compañías de luz de la dependencia de su hijo de aparatos que funcionan con energía eléctrica, realizar una lista de teléfonos de urgencia para resolver cualquier tipo de problemas y poseer el material de emergencias necesario según la patología de niño.

6. MONITORIZACIÓN Y SEGUIMIENTO

El seguimiento a domicilio del paciente con VMD será a dos niveles: médico y técnico, siendo este segundo punto responsabilidad de la empresa suministradora. El técnico de la empresa deberá realizar visitas a domicilio y la familia debe tener el teléfono para contactar

con la empresa ante cualquier fallo técnico. Esta asistencia debe estar garantizada las 24 horas del día. Es importante que exista posibilidad de comunicación entre el equipo médico y la empresa para que esta pueda transmitir a los responsables del paciente si detecta cualquier tipo de problema.

El seguimiento del paciente debe realizarse en centros especializados en el manejo de pacientes ventilados y con un equipo que permite el abordaje multidisciplinar que requieren estos pacientes. Se recomienda que la primera visita tenga lugar entre 2-4 semanas posteriormente al alta. A continuación se establecerá un régimen de visitas en función de las características del paciente y su gravedad.

En los centros con equipo de asistencia domiciliaria puede ser beneficiosa una primera visita 1-2 semanas después del alta, pudiendo así valorar la ventilación en el entorno del paciente, revisando su buen funcionamiento, el cumplimiento y la aparición de posibles complicaciones. En los casos de VMI es recomendable el acompañamiento a domicilio en el momento del alta por parte del equipo de Atención Domiciliaria. Posteriormente, las visitas a domicilio se pueden alternar con las realizadas en el centro hospitalario. En los controles médicos hospitalarios o domiciliarios deben valorarse:

- Enfermedad de base y estado clínico del paciente.
- Estado del equipo de ventilación.
- Idoneidad de las interfases. Este punto es especialmente importante en los niños pequeños, que irán variando el tamaño necesario.

- Presencia de complicaciones.
- Cumplimentación de la ventilación.
- Efectividad del tratamiento mediante evolución clínica, control gasométrico (habitualmente capilar) y control pulsioximétrico, capnográfico, poligráfico o polisomnográfico, según la disponibilidad y/o necesidad en cada momento.
- Acondicionamiento del tratamiento domiciliario y valoración del manejo de los cuidadores en caso de visita domiciliaria.
- Bienestar social: estabilidad familiar, escolarización, problemas económicos y asesoramiento sobre las ayudas públicas.
- Bienestar psicológico del paciente y cuidadores.

Es imprescindible una comunicación fluida entre el equipo del centro de referencia, el equipo de Atención Primaria, el equipo de Atención Domiciliaria y el delegado de la empresa suministradora. Puede facilitar la transmisión de la información que esta esté registrada en un libro, página web de referencia o USB.

7. FINALIZACIÓN Y RETIRADA DE LA TERAPIA

La finalización de la terapia puede ser originada por una progresión favorable del paciente, dejando de ser necesario el soporte ventilatorio, o por el fallecimiento del paciente. En cualquiera de las situaciones, el profesional responsable debe notificar mediante el sistema correspondiente según la zona sanitaria la suspensión del tratamiento y la empresa su-

ministradora será la encargada de recoger el material en el domicilio.

Es también importante destacar que pacientes sometidos a VMI pueden ser decanulados y ventilados posteriormente mediante VNI. La decanulación de un paciente representa una mayor seguridad y disminución de efectos adversos, así como una mejoría en la calidad de vida del paciente y sus cuidadores. Por este motivo, el paso de VMI a VNI es una opción que debe tenerse en cuenta en todos los pacientes, incluyendo también los afectados por enfermedades degenerativas como las enfermedades neuromusculares. Se han descrito series de pacientes con enfermedades neuromusculares en los cuales, posteriormente a una disminución de necesidades de ventilación mediante VMI y siguiendo un protocolo que asegure un adecuado drenaje de secreciones y revisión de la vía aérea, se ha podido proceder a la oclusión de la traqueostomía y su posterior retirada, conjuntamente con el proceso de adaptación a VNI.

8. TÉCNICAS COMPLEMENTARIAS A LA VENTILACIÓN MECÁNICA DOMICILIARIA

8.1. Manejo de las secreciones

Los niños con VMD pueden requerir que sus familiares y cuidadores aprendan técnicas de manejo de secreciones, sea de forma manual o instrumental, aspiración de secreciones y uso de sistemas de monitorización. Por otro lado, puede ser necesario que conozcan cómo realizar maniobras de ventilación con bolsa autoinflable y mascarilla o directamente por medio de una cánula de traqueotomía que deberán saber cambiar, de forma programada o urgente.

8.1.1. Técnicas manuales de manejo de secreciones

Existen técnicas diferentes dependiendo de que el paciente pueda colaborar más o menos en la realización de los ejercicios. Incluyen técnicas encaminadas a la variación del flujo espiratorio:

- Drenaje autógeno y drenaje autógeno asistido (DA/DAA).
- Espiración lenta prolongada (ELPr).
- Espiración lenta total con glotis abierta (ELTGO).
- Ejercicios de débito inspiratorio controlado (Edic).
- Aceleración del flujo espiratorio (AFE).

Todas estas técnicas buscan generar flujos a diferentes volúmenes pulmonares, con el objetivo de acercar las secreciones a la vía proximal y poder eliminarlas a través de la tos.

Sería recomendable que un fisioterapeuta especialista en terapias respiratorias valorara al paciente antes del alta hospitalaria, enseñando a los padres como adaptar las diferentes técnicas al niño, de acuerdo con su edad y su grado de afectación por la enfermedad.

8.1.2. Técnicas instrumentales de manejo de secreciones

Prevén el uso de dispositivos de presión inspiratoria positiva (PEP) oscilante y no oscilante para aumentar el reclutamiento alveolar y la ventilación colateral y disminuir la hiperinsuflación

mediante una resistencia a la salida del flujo aéreo del dispositivo. De esta forma generan una presión positiva proporcional al grado de resistencia del dispositivo, previniendo así el cierre prematuro de las vías aéreas durante la espiración. Otros sistemas, como la ventilación percusiva intrapulmonar o los dispositivos externos de oscilación-compresión a alta frecuencia de la pared torácica, también se han empleado en niño con VMD para favorecer el manejo de secreciones. El uso de algunos de ellos requiere la colaboración del paciente y una cierta fuerza muscular. Es necesario que la familia y los cuidadores sean adecuadamente instruidos en estas técnicas antes del alta del hospital.

8.1.3. Técnicas de tos asistida manual

Estas técnicas están indicadas en pacientes con enfermedades neuromusculares y mediciones del flujo máximo de la tos espontánea disminuidos, inferiores a 270 l/min en el paciente adolescente y adulto, sin definir exactamente en el niño más pequeño, que probablemente tenga tos efectiva incluso a flujos más pequeños. Se puede mejorar la eficacia de la tos alcanzando la capacidad máxima de insuflación pulmonar por medio de un resucitador manual o de un ventilador, para posteriormente conseguir flujos tusígenos más elevados. Una vez conseguido un flujo pico de la tos adecuado, las técnicas de tos asistida manual consisten en una combinación de compresión torácica y abdominal asociada a un esfuerzo tusígeno y requieren cierto grado de colaboración.

8.1.4. Técnicas de tos asistida mecánica

Se realizan con un dispositivo mecánico, un generador de presiones, que produce alternativamente una presión positiva (insuflación pro-

funda), seguida de una presión negativa (exuflación). Los flujos de aire necesarios para generar las presiones permiten arrastrar las secreciones de las porciones más distales a proximales del árbol bronquial. El dispositivo se puede aplicar por medio de una interfase oronasal sin fugas, o a través de cánula de traqueostomía. Las presiones y los tiempos de insuflación y exuflación (I-E), así como el número de ciclos, se programan de forma independiente y se ajustan de forma individualizada en cada paciente. En línea general se utilizan presiones de entre 15/-15 cmH₂O y 40/-40 cmH₂O y se realizan entre 3 y 6 ciclos I-E. Los dispositivos de tos asistida mecánica pueden ciclar de forma manual, automática o activada por el paciente. Habitualmente la programación del equipo se hace con el terapeuta respiratorio, que atiende al niño en ámbitos sanitario y que entrena a padres y cuidadores en el uso del dispositivo una vez programado. Las sesiones de asistencia mecánica a la tos se deben realizar al menos 3 veces al día y a demanda si existe un incremento de las secreciones o desaturación provocada por las mismas.

8.1.5. Aspiración de secreciones

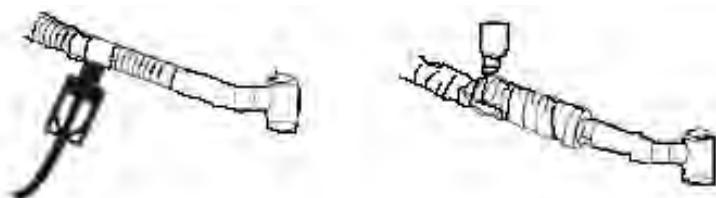
Puede ser necesaria para eliminar las secreciones que se acumulan en la cavidad orofaríngea tras la aplicación de los dispositivos de insuflación-exuflación. La aspiración se realiza

a través de un catéter conectado a una toma de succión. Los cuidadores deben estar formados en la utilización de la técnica, en previsión de complicaciones, como obstrucción por tapón de moco, especialmente en los casos de VMD invasiva por medio de traqueotomía. El diámetro del catéter de aspiración no debe sobrepasar la mitad del diámetro interno de la cánula en adultos, ni el 70% del mismo en niños. Se recomienda una presión negativa de 120-150 mmHg en adultos, 80-120 mmHg en adolescentes, 80-100 mmHg en niños y 60-80 mmHg en neonatos. La inserción debe ser poco profunda, para evitar efectos adversos, y no debe superar en tiempo los 15 segundos, porque se pueden producir lesiones endobronquiales por aspiraciones vigorosas.

8.2. Aerosolterapia

La inhalación de medicamentos se puede realizar mientras se aplica la VMD, tanto de forma invasiva como no invasiva. Es posible usar dispositivos de inhalación en cartucho presurizado (*metered-dose inhaler [MDI]*) intercalando en la rama inspiratoria de la tubuladura una pieza que permite su adaptación, o un equipo de aerosol eléctrico, también conocido como nebulizador (**Figura 1**). Estos últimos son equipos que por medio de un compresor garantizan un flujo de aire a 6 lpm, (equipos convencionales) o 10 lpm (equipos de alto flujo). También es posible

Figura 1. Izquierda, nebulizador adaptado a la tubuladura. Derecha, dispositivo MDI adaptado a la tubuladura.



nebulizar la medicación por medio de un flujo de oxígeno entre 6 y 10 lpm, siempre que haya una fuente que permita flujos altos de oxígeno. Existen también sistemas de nebulización ultrasónicos, en los cuales unas ondas de sonido generadas al vibrar un cristal piezoelectrónico a alta frecuencia convierten el líquido en una nube de microgotas, arrastradas desde el nebulizador hacia el paciente mediante la corriente generada por el equipo de ventilación.

La elección de uno u otro sistema depende de la medicación que se quiere administrar, no siempre disponible en presentaciones adecuada para todo tipo de dispositivos.

El dispositivo con el cual se realiza la aerosoterapia debe situarse lo más próximo posible a la interfase o la cánula de traqueotomía, para aumentar la eficiencia en la administración de la medicación; si la programación del equipo de ventilación es por volumen, puede ocurrir que no se administre todo el volumen corriente pautado, al aumentar el espacio muerto con el nebulizador y, a veces, al generar una fuga adicional. Es mejor nebulizar cuando el equipo está programado por presión y se recomienda que se suba la presión inspiratoria de unos 2-3 cmH₂O. Al realizar la terapia es recomendable monitorizar el paciente, por lo menos las primeras veces.

8.3. Oxigenoterapia

En alguna circunstancia, a pesar de una ventilación mecánica optimizada, el paciente puede seguir necesitando un suplemento de oxígeno. En situaciones de enfermedad estable, como las que se pueden atender en domicilio, esto suele darse en las enfermedades del parénquima pulmonar en estado avanzado. Los respira-

dores que se usan en domicilio utilizan como fuente de gas el aire ambiental y el oxígeno de baja presión, administrado por medio de conexiones intercaladas en algún punto del circuito inspiratorio o directamente a la entrada del respirador. Habitualmente no se mide la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) en la mezcla que se administra al paciente, pudiéndose estimar por el flujo (l/min) de oxígeno y de aire utilizados [$(\text{l/min O}_2 \times 100 + \text{l/min aire} \times 21)/\text{litros/min totales}$] y siendo muy improbable alcanzar FiO_2 superiores al 40%. Existen diferentes fuentes de oxígeno para el domicilio:

- **Concentrador estático**, un dispositivo de electromedicina que concentra el oxígeno del aire ambiente en unos cilindros para su administración a un mínimo 93-94% de pureza. El flujo máximo es de 5 litros/min en los concentradores normales, y de 10 lpm en los concentradores de alto flujo, y funcionan mientras esté disponible una fuente eléctrica (**Figura 2**).

Figura 2. Conexión para oxígeno que se puede intercalar en la tubuladura de la VMI o VNI.



- **Oxígeno en botella**, almacenado a una presión de unos 200 bares y que se libera de manera controlada para su administración gracias a un manorreductor y un caudalímetro, que regulará el flujo de oxígeno administrado;
- **Oxígeno líquido**, almacenado en un recipiente (Dewar o Nodriz) que es capaz de convertirlo en líquido (sometiéndolo a bajas temperaturas de hasta -183 °C), pero que permite su liberación en forma gaseosa a temperatura ambiente a un flujo máximo de 6 l/min.

Si la ventilación se usa también para salir del domicilio y es preciso un suplemento de oxígeno se pueden usar fuentes transportables como:

- Concentrador portátil, que a diferencia del estático funciona con batería, de flujo continuo, que normalmente proporciona alrededor de 2-3 l/min máximo.
- Oxígeno en botella.
- Oxígeno líquido que se consigue rellenando un recipiente pequeño y transportable llamado "mochila" desde la nodriz.

8.4. Sistemas de monitorización

La **pulsioximetría continua o intermitente** permite la medición del porcentaje de saturación de oxígeno de la hemoglobina a nivel de las arterias más periféricas en la dermis (SpO_2) y se fundamenta sobre las diferentes propiedades de la oxihemoglobina y la desoxihemoglobina en cuanto a absorción y reflexión de distintas longitudes de onda de luz. Mide solo la oxige-

nación, puede dar información indirecta sobre la presión parcial de oxígeno en la sangre, pero no informa sobre el estado de la ventilación (que se correlaciona con la presión parcial de dióxido de carbono [pCO_2]). No obstante, puesto que la desaturación mantenida está considerada como uno de los principales determinantes de los trastornos neurocognitivos y de las consecuencias cardiovasculares de la insuficiencia respiratoria crónica, pese a que no existen pautas de actuación establecidas, la medición de la SpO_2 (especialmente su registro nocturno) es uno de los instrumentos más ampliamente empleados. Sus desventajas son varias, como los artefactos de medida por movimientos, la influencia de la perfusión tisular periférica o la variabilidad debida al dispositivo. Pero su mayor inconveniente es su baja especificidad, ya que se miden las consecuencias (desaturaciones) pero no se registran sus múltiples causas (inestabilidad de la vía aérea superior, apneas, disminución de la orden ventilatoria, asincronías o fugas aéreas, entre otras). Diferentes patrones de desaturaciones en registros de SpO_2 pueden sugerir diferentes patologías. Se trata de una técnica sencilla y económica.

Salvo en situaciones muy concretas, el niño en VMD no debería necesitar sistema de vigilancias continuas, pero teniendo en cuenta que el paciente no es autónomo, los sistemas de monitorización de la SpO_2 ayudan a avisar al cuidador de las complicaciones que puedan surgir.

La **capnografía** es la medición de la presión parcial de dióxido de carbono (pCO_2) y aporta información sobre la ventilación alveolar. Existen dos técnicas:

- Medida del pico de CO_2 espirado (PETCO_2), que en domicilio se realiza por medio de un

software que llevan incorporado algunos respiradores, y que se ve muy afectado, en cuanto a precisión de medida, por las fugas.

- Medida transcutánea del CO₂ (PtcCO₂), que se basa en la observación de que el CO₂ tiene una elevada solubilidad tisular y difunde rápidamente a la piel, donde un electrodo es capaz de medir la presión transcutánea de dióxido de carbono, PtcCO₂, cuya correlación con la PaCO₂, es muy buena. Este segundo sistema es el más usado en domicilio, aun siendo poco habitual su empleo.

Los **sistemas de análisis integrados en los ventiladores** son sistemas poligráficos (desarrollados por los propios fabricantes) que aportan información sobre la mecánica respiratoria del paciente. Esta información proviene de mediciones directas (sensores) o de estimaciones (algoritmos matemáticos). Existe una gran variabilidad en la fiabilidad de la estimación del volumen corriente y fugas, pero pueden ser muy útiles para detectar tendencias. Su impacto en la práctica clínica habitual está siendo evaluado en Pediatría, pero representan una herramienta potencialmente muy útil, junto con los sistemas anteriormente comentados, para el desarrollo de la telemedicina y el control remoto del paciente.

9. ASPECTOS ORGANIZATIVOS Y LEGALES

Las terapias respiratorias domiciliarias (TRD) son definidas como aquellos tratamientos orientados al mantenimiento de un correcto estado ventilatorio de los pacientes, a la mejora de su esperanza de vida y a la disminución de las estancias hospitalarias, de acuerdo con la Orden de 3 de marzo de 1999, del Ministerio

de Sanidad y Consumo, BOE n.º 62 de 13 de marzo. En ella se define la ventilación mecánica a domicilio como “técnica destinada al tratamiento domiciliario de la insuficiencia respiratoria crónica en pacientes estables que requieren soporte ventilatorio parcial o total”. Son prestaciones sanitarias básicas incluidas en la cartera de servicios del Sistema Nacional de Salud, conforme a lo dispuesto en el Real Decreto 1030/2006 de 15 de septiembre. Corresponde a cada comunidad autónoma definir las unidades especializadas que puedan prescribir estas prestaciones, contratar esta prestación mediante la convocatoria de contratos de gestión de servicio público bajo un marco contractual único e indivisible que engloba las diferentes prestaciones asistenciales. Se trata de un contrato en virtud del cual una empresa asume la responsabilidad de un servicio sanitario que los servicios de salud públicos tienen la obligación de prestar en su calidad de garantes de la salud de los pacientes. Si este servicio no fuera prestado por empresas concertadas, debería ser la Administración la que lo hiciera con sus propios medios. La ley define el número y las características profesionales del personal sanitario del cual debe disponer la empresa para que se pueda hacer cargo de las terapias domiciliarias. Además, subraya la importancia de una buena comunicación y de colaboración con el centro prescriptor. Por ejemplo, se recoge que el personal sanitario de la empresa adjudicataria deberá haber completado un programa de formación encaminando al conocimiento de los equipos, las técnicas, el adiestramiento de los pacientes y la detección de los cuidados necesarios y que este programa deberá ser conocido por el servicio prescriptor; que el personal sanitario especializado de la empresa deberá colaborar a nivel hospitalario en el adiestramiento, ins-

talación, y seguimiento de las TRD, bajo las directrices del Servicio de Neumología; y se establece la obligación de que el personal sanitario de las empresas que preste estos servicios lleve a cabo un seguimiento de los pacientes 24 horas al día y todos los días del año.

No existe una regulación específica para los pacientes pediátricos; solo se contempla que las prescripciones se puedan realizar desde el Servicio de Pediatría, siempre en ámbito hospitalario. En nuestra experiencia, lograr la colaboración directa con el personal sanitario de la empresa encargada de las terapias domiciliarias en pacientes pediátricos es fundamental para la seguridad del paciente, permite un seguimiento más efectivo y un uso más racional de los recursos materiales.

En materia más específica de VMD, la normativa recoge la indicación en insuficiencia respiratoria crónica estable, en situaciones clínicas de síndrome de hipoventilación central, enfermedades neuromusculares con afectación respiratoria, enfermedades restrictivas de la caja torácica, y en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o bronquiectasias. Estas indicaciones no se ajustan exactamente a las patologías más frecuentes en Pediatría, y en ocasiones tanto los respiradores como el material fungible no son adecuados para realizar una VMD correcta en los niños más pequeños, especialmente los lactantes menores de 10 kg.

La normativa vigente también destaca que esta técnica debe ser instaurada por personal sanitario especializado y, aunque no lo exprese claramente, en el ámbito pediátrico esta tarea suele ser realizada por un neumólogo o un intensivista pediátrico. Recoge que

puede iniciar la VMD en el hospital o en el domicilio del paciente, dependiendo del tipo de ventilación y el estado clínico del paciente. De hecho, en la mayoría de los casos pediátricos, el tratamiento se inicia en el hospital hasta que se consigue una determinada estabilidad en la clínica del paciente, momento a partir del cual se traslada la prestación al domicilio.

Se contempla que los pacientes dependientes de ventilación necesitan estar tratados o bien en un centro hospitalario o bien en su domicilio bajo esta modalidad de prestación. Esto es lo que se reconoce como un “soporte vital”, que suele ser considerado por la empresa como la prestación más compleja por la cual cada paciente precisa de dos equipos de ventilación equivalentes, baterías para los desplazamientos con los respiradores y otro material de acuerdo con la situación clínica del paciente.

Se recomienda que, durante la puesta en marcha del tratamiento, el personal sanitario especializado proceda a realizar la educación del paciente y de sus familiares y cuidadores. A partir del momento que inicia la VMD, el seguimiento se hará a nivel técnico por parte de la empresa suministradora y a nivel sanitario por parte del equipo que efectúa el seguimiento de la VMD. Es fundamental, aún más en Pediatría, una buena infraestructura sociosanitaria que ofrezca el soporte a la familia o al entorno del que depende el paciente. Las revisiones médicas en el hospital se harán como mínimo al mes, a los 3 y a los 6 meses del alta, además de a demanda del paciente en función de la evolución clínica. En el domicilio del paciente se debe disponer como mínimo de:

- Un informe de asistencia en el cual debe constar el tipo de ventilador y los cuidados de mantenimiento necesarios para su buen funcionamiento, así como los parámetros ventilatorios que se han seleccionado como óptimos.
- El nombre y el teléfono del suministrador que facilita el ventilador y que se hace cargo del mantenimiento.
- Información sobre el cuidado del material fungible: mascarillas, tubos y filtros externos del aparato que suele ser proporcionado por la empresa.
- El número de teléfono o la vía de contacto con el equipo que efectúa el seguimiento de la ventilación mecánica en el hospital, para poder hacer alguna consulta sobre el tratamiento.
- Los pacientes que utilicen las mascarillas, tanto si son estándar como de silicona hechas a medida, deben tener fijado un calendario de renovación.
- Los pacientes con traqueostomía precisan un aspirador eléctrico y un aspirador portátil con batería, así como de una bolsa auto-inflable para ventilación manual. Si el tiempo libre de ventilación es inferior a las 12 horas y en función de la proximidad de la vivienda a un centro asistencial, estos pacientes necesitarán tener un segundo ventilador de repuesto.

También se programa un calendario protocolizado de visitas de seguimiento periódico en el domicilio del paciente por parte de la empresa suministradora de la terapia para comprobar

que se está realizando el tratamiento correctamente, suministrar el material que sea necesario reemplazar y realizar la evaluación clínica de evolución del paciente. Estos informes se compartirán con los médicos prescriptores y se incluyeran en la historia clínica de los pacientes.

En el año 2009 la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) publicó en los *Archivos de Bronconeumología* unos estándares de calidad en la prestación del servicio de terapias respiratorias domiciliarias. Desde entonces la prestación de las TRD tiene similares características en todas las comunidades autónomas. Dicho documento constituye el marco al cual se ajustan los concursos convocados por los servicios de salud. Es un documento muy completo muy útil, pero no incluye referencias específicas para pacientes pediátricos, y especialmente faltan recomendaciones que tengan en cuenta las características específicas de los lactantes y de los niños no colaboradores.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Alfageme I, Ancochea J, Calle M, Capote F, Durán J, Gimeno M, et al. Terapias respiratorias. Arch Bronconeumol. 2009;45(Supl 2):2-28.
- Bach JR, Goncalves M. Ventilator weaning by lung expansion and decannulation. Am J Phys Med Rehabil. 2004;83:560-8.
- Chiner E, Sancho-Chust JN, Landete P, Senent C, Gómez-Merino E. Complementary home mechanical ventilation techniques. SEPAR Year 2014. Arch Bronconeumol. 2014;50:546-53.
- Cols Roig M. Aspectos prácticos de la ventilación no invasiva domiciliaria en niños. En: Medina A, Pons-Òdena M, Martínón-Torres F (eds.). Ventila-

- ción no invasiva en Pediatría. 3.^a edición. Madrid: Ergon; 2015. p. 171-82.
- Edwards EA, O'Toole M, Wallis C. Sending children home on tracheostomy dependent ventilation: pitfalls and outcomes. *Arch Dis Child*. 2004;89: 251-5.
 - García Teresa MA, Pons-Ódena M. Ventilación mecánica a domicilio en Pediatría. En: Medina Villa-nueva A, Pilar Orive J (eds.). Manual de ventilación mecánica pediátrica y neonatal. 3.^a edición. Madrid: Ergon; 2015. p. 291-307.
 - García-Salido A, Monleón-Luque M, Barceló-Escario M, del Rincón-Fernández C, Catá-del Palacio E, Martino-Alba R. Retirada de la asistencia respiratoria en domicilio: toma de decisiones en cuidados paliativos pediátricos. *An Pediatr (Barc)*. 2014;80(3):181-3.
 - González Cortés R, Bustinza Arriortua A, Pons Ódena M, García Teresa MA, Cols Roig M, Gaboli M, et al. Ventilación mecánica domiciliaria en niños: estudio multicéntrico español. *An Pediatr (Barc)*. 2013;78:227-33.
 - González-Bermejo J, Godard M, Duguet A, De-renne JP, Similowski T. Sevrage de la trachéotomie chez des patients neuromusculaire dépendants d'une ventilation mécanique. *Rev Mal Respir*. 2005;22: 731-7.
 - Martínez Carrasco C, Cols Roig M, Salcedo Posadas A, Sardon Prado O, Asensio de la Cruz O, Torrent Vernetta A. Respiratory treatments in neuromuscular disease. *An Pediatr (Barc)*. 2014; 81:259.e1-9.
 - Martínez Carrasco C, Villa Asensi JR, Luna Paredes MC, Osona Rodríguez de Torres FB, Peña Zarza JA, Laramona Carrera H, et al. Neuromuscular disease: respiratory clinical assessment and follow-up. *An Pediatr (Barc)*. 2014; 81:258.e1-258.e17.
 - McKim DA, Road J, Avendano M, Abdoool S, Côté F, Duguid N, et al. Home mechanical ventilation: a Canadian Thoracic Society clinical practice guideline. *Can Respir J*. 2011;18(4):197-215.
 - Pérez Ruiz E, Pérez Frías FJ, Caro Aguilera P. Cuidados del niño con traqueostomía. *An Pediatr (Barc)*. 2010;72(Espec Cong 1):41-9.
 - Rodríguez MJ, Berroya A, Mora A, Bustinza A, Ro-dríguez Cimadevilla JL, Salcedo A. Programa de control y seguimiento de ventilación no invasiva domiciliaria en pacientes pediátricos. *Rev Esp Pediatr*. 2010;66(2):127-135.
 - Simonds AK. Home ventilation. *Eur Respir J*. 2003;22 (Suppl. 47):385-465.

Manejo del paciente afecto de discinesia ciliar primaria

M.^a Teresa Romero Rubio⁽¹⁾, Sandra Rovira Amigo⁽²⁾, M.^a Araceli Caballero Rabasco⁽³⁾

⁽¹⁾Unidad de Neumología Infantil. Servicio de Pediatría. Hospital de Manises. Grupo de Trabajo de Discinesia Ciliar Primaria de la Comunidad Valenciana. Valencia

⁽²⁾Unidad de Neumología Pediátrica y Fibrosis Quística. Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron. Barcelona

⁽³⁾Unidad de Neumología y Alergia Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital del Mar. Barcelona

Romero Rubio MT, Rovira Amigo S, Caballero Rabasco MA. Manejo del paciente afecto de discinesia ciliar primaria. Protoc diagn ter pediatr. 2017;1:423-437.



1. INTRODUCCIÓN

La **discinesia ciliar primaria (DCP)** es una enfermedad de herencia principalmente autosómica recesiva, caracterizada por un defecto estructural de las células ciliadas presentes en los tejidos respiratorios y gonadal, entre otros, que repercute en su función. Es una enfermedad genéticamente heterogénea, ya que puede estar causada por mutaciones en diferentes genes. Se han descrito más de 30 genes implicados, siendo el *DNAH5* y *DNAI1* los más ampliamente estudiados con herencia autosómica recesiva^{1,2}.

La **prevalencia** aproximada es de 1/15.000-1/30.000 personas según los estudios². El 50% de los afectos de discinesia ciliar primaria presentan *situs inversus*¹. Sin embargo, trabajos recientes que basan el diagnóstico en el estudio ultraestructural ciliar calculan una cifra mayor de la estimada previamente, situándola en 1/10.000 nacidos vivos³. La edad media de diagnóstico es de 5,3 años, a pesar de que los síntomas aparezcan a edades más tempranas. Si los pacientes tienen asociado un *situs inversus*, la edad disminuye a 3,5 años⁴.

En 1933, Kartagener definió la tríada de *situs inversus*, sinusitis y bronquiectasias. Pero no fue hasta 1977 cuando Afzelius y Eliason describieron el “síndrome de cilios inmóviles”, donde se apreciaban defectos estructurales en las células ciliadas de los pacientes descritos previamente por Kartagener, los cuales presentaban infecciones sinobronquiales recurrentes e infertilidad en el caso de los hombres⁵. Posteriormente, en los años 80, las alteraciones ultraestructurales halladas se correlacionaron con alteración en el patrón de movimiento de las células ciliadas, alteraciones genéticas y clínicas, renombrándose este síndrome como “síndrome de discinesia ciliar” o “discinesia ciliar primaria”⁶.

Los cilios son organelas celulares que están presentes en muchos organismos unicelulares y en algunas células de organismos pluricelulares. Pueden clasificarse en cilios primarios y cilios motores. Los primeros no tienen función motora, sino que son sensores de información. Se encuentran en los órganos de la visión, oído y olfato. También se han encontrado en células epiteliales tubulares renales. Los cilios moto-

res se encuentran en las superficies epiteliales de las células del tracto respiratorio superior e inferior, en los plexos coroideos y en las células ependimarias de los ventrículos cerebrales, la médula espinal y en los órganos reproductores tanto masculinos como femeninos⁷.

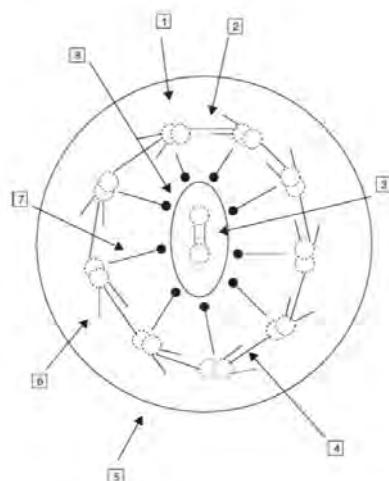
La **célula ciliada normal** está compuesta por unas 250 proteínas organizadas en torno a un axonema o conjunto de microtúbulos longitudinales que se extienden desde el citoplasma hasta el extremo final del cilio. El cilio normal consiste en un par central de microtúbulos rodeados por una vaina y otros nueve dobletes externos formando la **organización característica “9 + 2”**. Cada doblete de túbulos periféricos tiene dos brazos de dineína (externo e interno) que contiene la proteína motriz del cilio, los puentes de nexina sostienen los dobletes periféricos entre sí y los brazos radiales (*radial spoke*) unen el par central con los periféricos. Los microtúbulos y sus proteínas asociadas están anclados en el citoplasma apical de la célula por un complejo de 9 tripletes de microtúbulos (Figura 1)^{7,8}.

2. CLÍNICA

La amplitud de la distribución y las funciones orgánicas del cilio hacen que su disfunción se relacione con un gran número de síndromes conocidos actualmente como ciliopatías. Sin embargo, la DCP es el síndrome más frecuente y con mayor repercusión relacionado con la disfunción ciliar⁹.

El trastorno de la motilidad de los cilios compromete el aclaramiento mucociliar (que supone uno de los mecanismos de defensa de la vía respiratoria), lo que explica la mayor pre-

Figura 1. Corte transversal del cilio⁸



1: par de microtúbulos periféricos; 2: uniones de la nexina; 3: puente de conexiones; 4: brazo interno de la dineína; 5: membrana ciliar; 6: brazo externo de la dineína; 7: radial spoke; 8: microtúbulos centrales y membrana central.

disposición de estos pacientes a desarrollar infecciones respiratorias crónicas desde el nacimiento. Este trastorno también afecta al flagelo del espermatozoide y a los cilios de la trompa de Falopio, por lo que es común la esterilidad en los varones y una fertilidad reducida en las mujeres. La ineficacia de los cilios nodales presentes de forma transitoria durante el desarrollo embrionario hace que la asimetría de los órganos internos se disponga al azar, por lo que aproximadamente el 50% de estos pacientes tienen un *situs inversus totalis*⁹. Los síntomas que pueden detectarse en el periodo neonatal son rinorrea desde los primeros días de vida, distrés neonatal o neumonía sin causa aparente. Durante la infancia son frecuentes los síntomas de tos crónica, asma con mala respuesta al tratamiento, el hallazgo de bronquiectasias de causa no aclarada, rino-sinusitis crónica a pesar de recibir múltiples

tratamientos y otitis medias supuradas prolongadas. Los adultos presentan la misma sintomatología que los niños y además suele haber infertilidad masculina en casi el 100% de los casos por inmotilidad de los espermatozoides y son frecuentes los embarazos ectópicos en las mujeres¹⁰.

Se han descrito casos con asociación entre discinesia ciliar y cardiopatías congénitas (sobre todo con alteraciones de la lateralidad), riñones poliquísticos con afectación hepática, hidrocefalia, atresia de vías biliares, atresia esofágica o reflujo gastroesofágico severo y con enfermedades que cursan con degeneración retiniana^{2,10}.

En la **Tabla 1** se resumen las **principales manifestaciones clínicas** que deben hacer sospechar DCP en función de la edad de aparición.

La severidad de la enfermedad pulmonar, los hallazgos radiográficos y las alteraciones en la función respiratoria están relacionadas con la extensión de las bronquiectasias que están presentes en más del 50% de los pacientes aproximadamente. Normalmente presentan crepitantes a la auscultación pulmonar, aunque también pueden presentar sibilancias dificultando el diagnóstico diferencial con el asma bronquial.

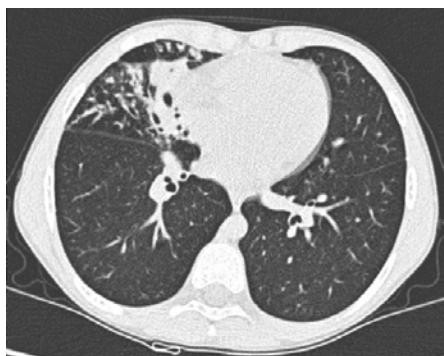
Los **hallazgos radiográficos** más frecuentes son la dextrocardia (en el 50% de los casos), hiperinsuflación, engrosamiento peribronquial, atelectasias laminares y bronquiectasias, siendo la tomografía computarizada (TC) torácica de alta resolución (TCAR) la que tiene mayor sensibilidad para la detección de lesiones precoces. Las bronquiectasias cilíndricas o saculares pueden ocurrir, incluso en

Tabla 1. Manifestaciones clínicas de la discinesia ciliar primaria

Edad de presentación	Clinica
Antenatal	Heterotaxia Dilatación sistema ventricular
Neonatal	Rinorrea continua Distres respiratorio o neumonía sin factores predisponentes <i>Situs inversus</i> : heterotaxia con o sin defectos cardíacos Antecedentes familiares
Infancia (edad de diagnóstico más frecuente)	Tos húmeda crónica Sinusitis y rinitis crónica Otitis media con efusión crónica Asma atípica o de difícil control Bronquiectasias idiopáticas
Adolescencia y vida adulta	Infertilidad masculina Subfertilidad en mujeres, embarazo ectópico Enfermedad pulmonar crónica Bronquiectasias, poliposis nasal
Presencia de los siguientes diagnósticos	Enfermedad poliquística hepática y renal Hidrocefalia Atresia biliar, atresia esofágica Retinitis pigmentaria

la infancia, y generalmente se localizan en el lóbulo medio, la lingula y los lóbulos inferiores. Los lóbulos superiores suelen estar menos afectados, al contrario de lo que ocurre en la fibrosis quística. El *pectum excavatum* puede encontrarse hasta en 9% de los pacientes¹¹ (Figura 2).

Figura 2. Corte de TCAR de un paciente de 11 años con DCP y bronquiectasias localizadas en el lóbulo medio



Las pruebas de **función pulmonar** pueden ser normales en edades tempranas de la vida, pero lo más frecuente es que muestren un patrón obstructivo de intensidad leve-moderada con una respuesta variable a la prueba broncodilatadora. Incluyen un descenso del flujo espiratorio medio (FEF_{25-75}) y del volumen máximo de aire espirado en el primer segundo (FEV_1), un aumento del volumen residual (VR) y un incremento de la relación VR/capacidad pulmonar total (TLC). Un tercio de los pacientes pierden más de 10 puntos porcentuales de FEV_1 durante el seguimiento, a pesar de un tratamiento adecuado. Sin embargo, se ha demostrado que la TC torácica puede mostrar alteraciones de la estructura pulmonar de forma muy precoz, incluso en niños con valores espiromé-

tricos normales, por lo que actualmente se considera que la espirometría es insuficiente para valorar la progresión del daño pulmonar.

3. DIAGNÓSTICO

Según establece el documento de consenso sobre la DCP actualizado por la Task Force de la European Respiratory Society (ERS) en 2017¹², no existe una única prueba diagnóstica *gold standard* para llegar al diagnóstico definitivo. Para establecer el diagnóstico es necesaria la existencia de un cuadro clínico compatible combinado con distintas pruebas diagnósticas (óxido nítrico nasal, análisis de la ultraestructura ciliar, función y batido ciliar, genética, inmunofluorescencia...).

Debido al retraso en el diagnóstico de la enfermedad existen métodos de despistaje o cribado que, debido a su alta sensibilidad y elevado valor predictivo negativo, permitirían seleccionar a los pacientes con más probabilidad de padecerla y que deberían ser derivados a centros de referencia para confirmar el diagnóstico. De cualquier modo, la presencia de un cuadro clínico altamente sugestivo de DCP siempre hará necesario llegar al diagnóstico definitivo mediante la realización de técnicas específicas de confirmación de la enfermedad.

3.1. Métodos de despistaje o cribado

3.1.1. Óxido nítrico nasal (ONn)

En los últimos 20 años múltiples estudios han demostrado que los valores de ONn son significativamente bajos en los pacientes con DCP, hasta 10 veces menores que los obtenidos en

controles sanos, por lo que ha sido propuesto por la ERS como método de cribado¹. La causa de esta disminución de ONn es desconocida, aunque se han propuesto varias posibilidades: disminución de la expresión de la óxido nítrico sintasa (NOS), agenesia de los senos paranasales o aumento del consumo por las infecciones de repetición. Aunque el ONn también está disminuido en otras entidades (fibrosis quística sinusitis crónica, poliposis nasal, panbronquiolitis e incluso en padres de pacientes con DCP), los pacientes con DCP presentan valores significativamente más bajos que en cualquier otra enfermedad.

Existen dos métodos para su medición: por **quimioluminiscencia** o por método **electroquímico**. En ambos casos se detecta pasivamente la concentración de ONn con una oliva nasal colocada en la narina, siendo fundamental que el paciente ocluya el velo del paladar. La forma más habitual de conseguirlo es instruir al paciente para que inspire hasta su capacidad pulmonar total, realizando a continuación una espiración lenta y sostenida contra resistencia, con un flujo espiratorio fijo. Sin embargo, esta técnica es muy difícil de realizar por niños menores de 5 años (siendo esta precisamente la población donde más interesa realizar un diagnóstico precoz). Por ello en los últimos años se han publicado varios estudios que investigan la medición de ONn a volumen corriente en niños pequeños no colaboradores e incluso en lactantes, sin realizar el cierre del velo del paladar, con resultados prometedores¹⁴. Pese a sus ventajas, la técnica también tiene algunas limitaciones: la sensibilidad no es del 100% (ya que existen casos de pacientes con diagnóstico confirmado de DCP que tienen valores de ONn normales) y los puntos de cor-

te de normalidad pueden variar según el método empleado. Por todo ello es necesaria tanto una estandarización de los métodos de medida como una homogeneización de los valores de referencia.

3.1.2. Radioisótopos

La medida del transporte mucociliar nasal utilizando como trazador un radioisótopo (albúmina marcada con tecnecio-99) ha sido un método utilizado durante varios años para el despistaje de DCP¹⁵. Es una técnica de medicina nuclear que consiste en depositar una cantidad determinada de trazador en la vertiente posterior del cornete nasal inferior, donde el epitelio es normalmente ciliado, midiendo su velocidad de transporte. Se consideran normales valores 4 a 10,5 mm/min, estimando que existe estasis mucociliar nasal cuando este valor es menor a 2 mm/min. Esta técnica tiene prácticamente un 100% de sensibilidad, pero una especificidad muy baja (55%), ya que el aclaramiento mucociliar también se ve disminuido en la **disinesia ciliar secundaria**. Su ventaja es el gran valor predictivo negativo, puesto que un transporte normal permite descartar la DCP.

Un método similar descrito en los últimos 10 años es la medición del aclaramiento mucociliar con radioaerosoles a nivel pulmonar¹⁶. Consiste en inhalar una dosis establecida de radioisótopo nebulizado y medir el tiempo que tarda en distribuirse en la vía aérea. Aunque todavía no existen muchos datos publicados, los resultados preliminares parecen ser esperanzadores, tanto como técnica de despistaje como de diagnóstico en pacientes que tienen una DCP “atípica” con ultraestructura ciliar normal, pese a que probablemente este método también tenga baja especificidad.

3.1.3. Test de sacarina

Consiste en la introducción de partículas de sacarina en el cornete nasal inferior, controlando posteriormente el tiempo que el paciente tarda en percibir el sabor dulce. Requiere una gran colaboración y su principal problema es que se trata de un método subjetivo muy difícil de evaluar en niños. Tampoco permite distinguir entre una DCP y una discinesia ciliar secundaria. Por ello, aunque es uno de los métodos de diagnóstico más antiguos, actualmente ha quedado obsoleto y su utilización no está recomendada por la ERS.

3.2. Métodos diagnósticos de confirmación

Aunque el consenso de la Task Force 2017¹² considera que no hay ninguna prueba diagnóstica que por sí sola sea el *gold standard*, clásicamente se ha basado el diagnóstico de la DCP en la presencia de un cuadro clínico sugestivo y la demostración de la alteración funcional y/o ultraestructural del cilio. La estructura ciliar se estudia mediante **microscopía electrónica**, poniendo de manifiesto las alteraciones morfológicas de la estructura normal del cilio. El estudio de la función ciliar (frecuencia y patrón de batido) se realiza mediante **videomicroscopía de alta resolución y velocidad**, confirmando la alteración de su movilidad. A estos dos métodos diagnósticos “clásicos” cabe añadir el desarrollo en los últimos años de la **genética**, actualmente en plena expansión.

3.2.1. Microscopía electrónica

El estudio de la ultraestructura ciliar mediante **microscopía electrónica** ha sido durante años el método diagnóstico de elección, al permitir detectar cambios de la arquitectura normal del cilio. A lo largo de la estructura ciliar encontramos dos zonas diferenciadas:

- Cuerpo basal, zona clave para la ciliogénesis, constituido por 9 tripletes de microtúbulos periféricos y que está anclado a la superficie de la célula.
- Axonema, porción que emerge hacia el exterior de la célula, con la clásica estructura “9 + 2”: 9 pares de microtúbulos periféricos rodeando a un par central.

El complejo tubular “9 + 2” posee una serie de conectores necesarios para la función ciliar: las uniones de **nexina**, que ensamblan los pares de microtúbulos entre sí y son las que mantienen al cilio intacto; los **brazos radiales**, que enlazan el par central, con su vaina, a los pares periféricos y los brazos de **dineína** (externos e internos), que surgen de cada doblete periférico, deslizan los microtúbulos entre sí y son los responsables de que el cilio se mueva (**Figura 1**)^{7,8}.

Para el estudio de la ultraestructura ciliar se examinan cortes transversales de cilios y se analizan distintos componentes del axonema, siendo necesario analizar entre 10 y 100 cortes por paciente⁹. La DCP es morfológicamente heterogénea, por lo que se pueden encontrar diversas alteraciones congénitas. Los defectos ciliares más frecuentes, que afectan al 80-95% de pacientes con DCP, son los déficits de **dineína**: ausencia completa (que se asocia a inmovilidad ciliar) o ausencia parcial de los brazos internos o externos (que se asocia a movimiento discinético). La segunda alteración en orden de frecuencia es la transposición o **ausencia del par central** (15-40%) y, por último, el defecto en los **brazos radiales** (6-10%). Las alteraciones numéricas de los microtúbulos, complejos ciliares, evaginaciones de la membrana ciliar y otras, deben considerarse como secundarias.

El estudio de la ultraestructura ciliar había sido considerado hasta hace unos años como el patrón oro en el diagnóstico de DCP, pero se ha comprobado que entre un 10 y 20% de los pacientes con DCP muestran una ultraestructura normal. Por ello actualmente el diagnóstico definitivo requiere detectar hallazgos patológicos en al menos otra prueba diagnóstica, como es el estudio de la frecuencia/patrón de batido ciliar. En caso de dudas diagnósticas, los **cultivos celulares** pueden ser útiles, dado que los cilios que se forman *de novo* reproducen las alteraciones ciliares congénitas, pero no las adquiridas. Sin embargo, se trata de procedimientos muy laboriosos y complejos con un índice no muy elevado de éxito, que solo se realizan en centros muy especializados.

3.2.2. Función ciliar

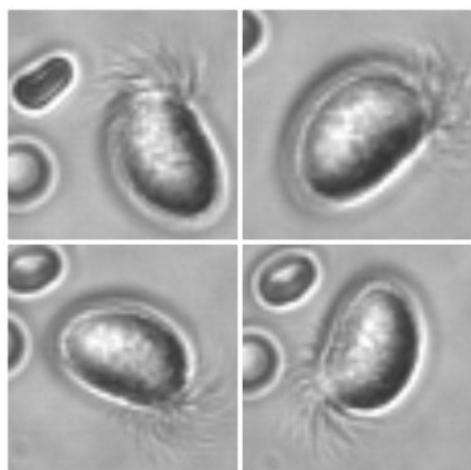
Para realizar esta técnica, en primer lugar se toma una muestra de células ciliadas del epitelio respiratorio de las fosas nasales mediante cepillado o curetaje y se deposita en una solución de cultivo celular, de donde se pueden obtener más muestras para su observación directa en el microscopio. Una cámara digital de alta velocidad acoplada al microscopio permite grabar el movimiento ciliar y analizarlo, determinando⁹:

- **Frecuencia de batido ciliar:** aunque cada laboratorio tiene sus valores de referencia, se consideran normales los valores superiores a 9 Hz.
- **Patrón de batido ciliar:** consiste en un estudio preciso, imagen por imagen, para determinar que el batido ciliar es normal en sus dos ciclos característicos: una fase de movi-

miento eficaz, en la que el cilio se extiende en toda su longitud, y otra de recuperación, cuando el cilio se repliega sobre sí mismo y vuelve a su posición inicial para iniciar de nuevo el batido. Ambas determinaciones son necesarias para comprobar la correcta funcionalidad del cilio, ya que la frecuencia puede ser normal, pero el movimiento dis cinético.

- **Test de rotación celular (Figura 3):** consiste en valorar si las células rotan sobre sí mismas en un medio de cultivo, lo que significa que el movimiento ciliar es adecuado. Si no es posible obtener células sueltas en la muestra obtenida, se practica un cultivo celular, observando que las sanas rotan continuamente. Sin embargo, el análisis de la frecuencia y patrón de batido ciliar suelen ser determinante y no es necesario practicar cultivos celulares.

Figura 3. Fotografía de la captura de imagen del test de rotación celular



Fuente: cortesía del Dr. Armengot Carceller.

Ante una frecuencia y patrón de batido ciliar normales, con baja sospecha clínica de DCP, no sería necesario realizar más pruebas complementarias. En caso de observar una frecuencia de batido menor a la establecida como normal, un patrón de batido discinético o si existe una alta sospecha de DCP, se realiza también un estudio de la ultraestructura con microscopio electrónico.

3.2.3. Genética

La DCP es una enfermedad genética, de herencia autosómica recesiva, sin predominio por sexo o raza. El cilio contiene más de 250 proteínas, por lo que es una enfermedad muy heterogénea que puede estar causada por mutaciones en distintos genes. Los *locus* y genes asociados con la DCP se encuentran en los cromosomas 5p, 7p, 9p, 15q, 16p, 19q y X. En los últimos años se están produciendo grandes avances en su conocimiento y a día de hoy son más de 30 las mutaciones descritas¹.

El progresivo conocimiento de la genética ha dado lugar a que se esté intentando establecer una correlación genotipo-fenotipo, permitiendo relacionar determinadas mutaciones con hallazgos concretos de la ultraestructura

del cilio, del patrón de batido ciliar e incluso de algunas manifestaciones clínicas (**Tabla 2**)¹⁷.

Pese a estos avances, a día de hoy es difícil interpretar correctamente los resultados porque no necesariamente todas las mutaciones encontradas pueden ser patogénicas. Por ello, el estudio genético todavía no es considerado como un test diagnóstico de primera línea, sino que debe reservarse únicamente, siempre y cuando esté disponible, para confirmar los casos dudosos.

Un complemento del estudio genético es la técnica de **inmunofluorescencia directa** mediante anticuerpos dirigidos a determinados componentes del axonema. Utilizando anticuerpos contra *DNAH5* y *DNAH9* se han podido identificar alteraciones específicas de los brazos de dineína. De momento esta técnica se realiza únicamente en el Hospital Universitario de Freiburg (Alemania), y aunque sus resultados preliminares parecen esperanzadores, todavía no se utiliza de rutina para el diagnóstico de la enfermedad¹².

3.2.4. Limitaciones diagnósticas

Los métodos diagnósticos de confirmación son complejos en cuanto a su realización e interpre-

Tabla 2. Correlación entre genética, ultraestructura, patrón de batido ciliar y cuadro clínico¹⁷

Mutación	Ultraestructura	Batido ciliar	Clinica
<i>DNAH5</i>	Brazos externos de la dineína	Cilios inmóviles	Clásica
<i>DNAI1</i>	Brazos externos de la dineína	Cilios inmóviles	Clásica
<i>DNAH11</i>	Normal	Movimiento hipercinético	
<i>DNAI2, TXNDC3, KTU, RSPH4A, RSPH9</i>	Brazos radiales		
<i>RPGR, OFD1 y cromosoma X</i>			Retinitis pigmentaria
<i>CCDC39 y CCDC40</i>	Desorganización del axonema	Movimiento hipercinético <i>stiff</i>	
<i>CCDC114</i>			Fertilidad masculina preservada
<i>CCNO</i>	Citoplasma atípico		Ausencia de <i>situs inversus</i>

tación y solo están disponibles en centros de referencia. El consenso de la ERS especifica que ninguna prueba por sí sola puede considerarse como patrón oro, sino que los resultados deben individualizarse de acuerdo al contexto y cuadro clínico de cada paciente. En determinados casos, establecer el diagnóstico de DCP es todo un reto y requiere repetir las pruebas diagnósticas en varias ocasiones. En un escenario en el que la biología molecular y la genética van a tener cada vez más peso, encontrar un único método diagnóstico *gold standard* parece estar todavía muy lejano. En el consenso actualizado de la Task Force de 2017 se ha desarrollado un algoritmo diagnóstico basado en la evidencia de la práctica clínica y en las diferentes pruebas disponibles para clasificar cada caso como “positivo”, “muy probable” o “altamente improbable”¹².

4. ACTITUD TERAPÉUTICA

El tratamiento que sería realmente eficaz para la DCP sería el que conseguiría sobreponerse al defecto de disfunción ciliar e incrementar así el aclaramiento mucociliar.

No existen estudios aleatorizados sobre el tratamiento en la DCP, por lo que todas las recomendaciones terapéuticas están basadas o extrapoladas de las guías de fibrosis quística y de bronquiectasias de otra etiología.

Los **objetivos** del tratamiento son: mejorar el aclaramiento mucociliar, tratar las infecciones respiratorias de vías altas y bajas con el tratamiento antibiótico más adecuado, detectar y tratar precozmente las complicaciones y optimizar el tratamiento para la otitis media y sinusitis.

Puede verse el resumen del tratamiento en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Recomendaciones de los distintos tratamientos en la discinesia ciliar primaria

Tratamiento	Recomendado de manera rutinaria	Recomendado de forma individualizada	No recomendado de manera habitual
Aclaramiento mucociliar			
Fisioterapia	X		
Ejercicio	X		
SSH 3-7%		X	
Manitol		X	
rhDNase			X
N-acetilcisteína			X
Antibióticos			
En exacerbaciones	X		
Inhalado		X	
Profiláctico en tandas			X
Otros tratamientos			
Azitromicina	X		
β ₂ -agonistas	X		
Corticoides	X		
Vacuna antineumocócica y antigripal		X	
Tratamiento quirúrgico			
Resección quirúrgica			X
Trasplante pulmonar			X
Tratamiento ORL			
Antibióticos en exacerbaciones	X		
DTT		X	
Lavados nasales diarios		X	
Cirugía sinusal			X

DTT: drenajes transtimpánicos; **ORL:** otorrinolaringológico; **rhDNase:** deoxirribonucleasa recombinada humana; **SSH 3-7%:** suero salino hipertónico al 3-7%.

4.1. Tratamiento para mejorar el aclaramiento mucociliar

4.1.1. Fisioterapia respiratoria

La fisioterapia varía en función de la edad, del estado clínico del paciente, de los recursos y de la experiencia del fisioterapeuta. Su principal objetivo es mantener la vía aérea libre de secreciones para disminuir así las infecciones pulmonares y mejorar la función pulmonar del paciente. No hay datos que sugieran que una técnica es superior a otra. Se recomiendan sesiones de 20 minutos, dos veces al día, incrementándose en caso de exacerbaciones respiratorias. Las técnicas con ayuda instrumental pueden ser de utilidad en algunos pacientes².

4.1.2. Ejercicio físico

El ejercicio físico ha demostrado ser mejor broncodilatador que el uso de β_2 -agonistas en la DCP, por lo que debe promoverse en todas las edades para favorecer la salud en general².

4.1.3. Suero salino hipertónico nebulizado

El suero salino hipertónico al 3-7% nebulizado incrementa la osmolaridad de la vía aérea y así el aclaramiento mucociliar.

No hay estudios realizados en pacientes con DCP. En pacientes adultos con bronquiectasias de etiología diferente a la fibrosis quística (no-FQ) se ha visto que en general hay una mejora de la función pulmonar, calidad de vida y de la producción, viscosidad y colonización del esputo, aunque no disminuye el número de hospitalizaciones. A pesar de que no hay estudios para la DCP ni en niños, puede utilizarse en

casos particulares de DCP en pacientes con sintomatología importante¹⁸.

4.1.4. Manitol en polvo seco

Mejora el aclaramiento mucociliar y tiene una vida media más larga que el suero salino hipertónico. Tampoco existen estudios en pacientes con DCP ni niños¹⁸.

4.1.5. Deoxirribonucleasa recombinada humana (rhDNase)

Es una enzima que destruye el ADN de los neutrófilos degradados y así mejora la viscosidad de las secreciones y el aclaramiento mucociliar.

No hay estudios aleatorizados realizados en pacientes con DCP. En pacientes adultos con bronquiectasias no-FQ se ha visto que en general no hay cambios en la función pulmonar, las características del esputo y la calidad de vida. En la práctica diaria, no se recomienda de manera general en la DCP¹⁸.

4.1.6. N-acetilcisteína

No está demostrada su eficacia en la forma oral ni en la nebulizada¹⁸.

4.2. Tratamiento de las infecciones

Los **microorganismos** más comúnmente aislados en la población pediátrica son *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* y *Moraxella catarralis*, y a medida que avanza la edad aumentan los pacientes en los que se aísla *Pseudomonas aeruginosa*. De todos modos, los antibióticos deben seleccionarse en función de los cultivos realizados a cada paciente.

Las **exacerbaciones** leves-moderadas pueden tratarse con antibióticos orales a altas dosis durante 10-21 días. Si la exacerbación es severa, no hay mejoría de los síntomas o se aísla una bacteria muy resistente, se optará por un tratamiento endovenoso durante 10-14 días. Y en los pacientes que no evolucionan bien, puede plantearse terapia con antibiótico endovenoso cada 8-12 semanas^{13,19}.

Si las infecciones respiratorias son frecuentes, puede considerarse el uso de antibióticos profilácticos. En estos casos puede valorarse el uso de macrólidos o antibióticos inhalados, aunque no existen estudios que prueben la eficacia de estos en niños con bronquiectasias no-FQ ni DCP^{13,18,19}.

Si se aísla *Pseudomonas aeruginosa*, el tratamiento de erradicación es similar al empleado en la fibrosis quística, aunque la evidencia de su eficacia todavía no se ha demostrado en pacientes con DCP^{13,18,19}.

4.3. Otros tratamientos a nivel respiratorio

4.3.1. Azitromicina

Se han atribuido a la azitromicina efectos en la reducción de las secreciones de la vía aérea y sobre la disminución de la inflamación crónica.

Hay 4 grandes estudios en pacientes con bronquiectasias no-FQ, uno de ellos realizado en niños. En todos ellos se observa, en un mayor o menor porcentaje, una reducción de las exacerbaciones. La función pulmonar mejora discretamente o se estabiliza, el volumen de esputo disminuye y las escalas de calidad de vida mejoran. Aunque deben tenerse en cuenta sus posibles toxicidades (ototoxicidad, prolongación del intervalo QT) y las resistencias bacte-

rianas si se administra durante periodos largos de tiempo para patógenos habituales (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Haemophilus*) y micobacterias atípicas¹⁹.

No existen estudios en pacientes con DCP. Actualmente se está realizando un ensayo clínico europeo sobre los efectos a largo plazo del uso de azitromicina en pacientes con DCP¹⁸.

En la práctica diaria estaría indicada si hay frecuentes exacerbaciones anuales, un volumen de esputo muy voluminoso o colonización crónica por *Pseudomonas aeruginosa*. En todos los casos debe realizarse un periodo de prueba para ver la respuesta y una revisión otorrinolaringológica, cardiaca, de enzimas hepáticas y determinar si hay colonización por micobacterias atípicas¹⁹.

4.3.2. Broncodilatadores

Su uso regular no es efectivo. Están indicados en pacientes con respuesta broncodilatadora positiva¹⁸.

4.3.3. Corticoides

Los corticoides sistémicos deben ser evitados a menos que se demuestre un beneficio individual en el paciente. Puede haber beneficio en casos de exacerbaciones asmáticas en pacientes con asma y DCP y en los casos con aspergilosis broncopulmonar alérgica. Los corticoides inhalados no tienen un papel bien definido. Pueden ser útiles en los casos de pacientes con DCP y asma¹⁸.

4.4. Tratamientos generales

Como medidas generales, deben recibirse todas las inmunizaciones obligatorias de cada comunidad, además de la vacuna antineumo-

córica y antigripal anual. Debe evitarse la exposición activa y pasiva al tabaco, minimizar la exposición a patógenos respiratorios y a la polución y también evitar la administración de medicaciones antitusígenas.

4.5. Procedimientos quirúrgicos

La lobectomía o segmentectomía no están indicadas de manera rutinaria en la DCP. Las indicaciones para realizar una intervención de este tipo son las mismas que en las bronquiectasias no-FQ: bronquiectasias severas localizadas con procesos febriles recurrentes o hemoptisis severa, a pesar de un tratamiento médico agresivo.

En casos severos con un avanzado deterioro del estado pulmonar, el trasplante pulmonar puede estar indicado.

4.6. Tratamiento otorrinolaringológico

4.6.1. Otitis media crónica supurativa

El tratamiento principal de las otitis medias supurativas son los antibióticos sistémicos y tópicos.

El uso de **drenajes transtimpánicos** (DTT) es controvertido, ya que la audición mejora con la edad. Suele resolverse espontáneamente entorno los 13 años de edad, aunque su curso es fluctuante y puede prolongarse hasta más allá de la adolescencia¹³.

Las posibles complicaciones que pueden aparecer tras la inserción de DTT son supuración mucoide crónica, perforación transitoria o persistente de la membrana timpánica, colesteatoma o timpanoesclerosis¹³.

Puede haber beneficio con la intervención si se trata de una otitis crónica que no responde al tratamiento antibiótico y se asocia a una pérdida de audición importante y/o daño en la membrana timpánica o de las estructuras del oído medio.

4.6.2. Rinitis crónica

El tratamiento de la rinitis crónica consiste en la aplicación de duchas nasales con suero salino. En algunos casos pueden ser útiles los anticolinérgicos. Los corticoides nasales pueden ofrecer en ocasiones cierto beneficio¹³.

4.6.3. Sinusitis crónica

Su tratamiento en general son lavados nasales, inhalaciones de suero hipertónico sinusal, corticoides nasales y antibióticos sistémicos intermitentes.

Está indicada la cirugía endoscópica sinusal (junto o no a meatotomía del cornete inferior) en los casos de obstrucción nasal, cefalea, poliposis y/o dolor facial, medialización lateral de la pared nasal y exacerbaciones pulmonares correlacionadas con sinusitis o sinusitis con mala respuesta al tratamiento médico.

4.6.4. Tratamiento de la fertilidad

Muchos pacientes con discinesia ciliar primaria precisan técnicas de fertilidad. La técnica más usada en los hombres es la inyección intracitoplasmática de espermatozoides. En las mujeres debe monitorizarse el embarazo por el riesgo aumentado de embarazo ectópico y puede realizarse fecundación *in vitro* en aquellos casos donde haya disfunción tubárica.

4.6.5. Tratamiento psicológico

La DCP es una enfermedad con gran impacto y progresión en las escalas de calidad de vida. También se encuentran más puntos en las escalas de estrés en madres de pacientes afectos. Por ello, en muchos casos puede ser necesario soporte psicológico además de la educación para los pacientes y sus familias²⁰.

4.6.6. Tratamientos futuros

Es necesario realizar estudios aleatorizados en pacientes con DCP para determinar el beneficio de los distintos tratamientos que existen.

El tratamiento futuro de esta enfermedad, al igual que en muchas otras de causa genética, está orientado a la terapia proteica y génica, aunque hay muy pocos estudios al respecto en este momento.

asocia con una peor calidad de vida a largo plazo²⁰.

El seguimiento debe ser multidisciplinar: neumólogo y enfermera especialista, otorrinolaringólogo, fisioterapeuta respiratorio y otras especialidades según cada caso.

Están indicados controles con el neumólogo cada 3-6 meses en los niños y cada 6-12 meses en los adultos²¹.

En cuanto la monitorización respiratoria, deben realizarse controles de oximetría, espirometría, recogida de cultivo de esputo (o esputo inducido, frotis faríngeo) y de microbiología de vía aérea superior. La necesidad de realizar controles con pruebas de imagen pulmonar es discutida (controles rutinarios frente a casos con mala evolución para valorar la extensión de las bronquiectasias y progresión de la enfermedad). No hay guías de consenso donde se establezcan los controles radiológicos para la DCP^{13,21}.

5. PRONÓSTICO Y SEGUIMIENTO

En líneas generales, las personas con DCP tienen una esperanza de vida normal. La tasa de declive de la función pulmonar es mucho más lenta que para aquellos pacientes afectos de fibrosis quística. El *situs inversus* generalmente no está asociado a otras malformaciones congénitas. Realizando una vida sana con abstinencia del hábito tabáquico, realizando fisioterapia respiratoria y un tratamiento precoz y apropiado de las sobreinfecciones respiratorias, el pronóstico es generalmente favorable, aunque existe subgrupos de pacientes que presentan un declive más rápido⁷. El retraso en el diagnóstico se

Además, se deberían incluir controles de audiometría cada 6-12 meses en niños y cuando haya sintomatología en los adultos²¹ y también debe tenerse en cuenta el estado nutricional, ya que estos pacientes suelen tener el índice de masa corporal bajo.

Se ha detectado una mayor incidencia de síndrome de apneas-hipoapneas del sueño que en la población general, por lo que en caso de sospecha se deben realizar las pruebas complementarias necesarias para su evaluación.

Puede verse el resumen del seguimiento en la **Tabla 4**.

Tabla 4. Seguimiento clínico y pruebas complementarias en pacientes con DCP²¹

Seguimiento clínico
<ul style="list-style-type: none"> Neumología: 2-4 veces/año en niños y 1-2 veces/año en adultos Otorrinolaringología: 1-2 veces/año en niños, cuando sea necesario en adultos Otros: fisioterapia respiratoria, nutricionista, medicina reproductiva, psicología
Pruebas complementarias en el seguimiento
<ul style="list-style-type: none"> Rx de tórax: cada 2-4 años TC de tórax: a los 5-7 años y cuando se requiera clínicamente según cada caso Microbiología de secreciones respiratorias: 2-4 veces/año Cultivo de micobacterias atípicas: cada 2 años y si hay deterioro clínico sin causa aparente Función pulmonar: 2-4 veces/año Estudio ABPA: si hay sibilantes persistentes o deterioro clínico sin causa aparente

ABPA: aspergilosis broncopulmonar alérgica; TC: tomografía computarizada.

BIBLIOGRAFÍA

- Werner C, Onnebrink J, Omran H. Diagnosis and management of primary ciliary dyskinesia. *Cilia.* 2015;4(1):2.
- Bush A, Chodhari R, Collins N, Copeland F, Hall P, Harcourt J, et al. Primary ciliary dyskinesia: current state of the art. *Arch Dis Child.* 2007;92: 1136-40.
- Afzelius BA, Stenram U. Prevalence and genetics of immotile-cilia syndrome and left-handedness. *Int J Dev Biol.* 2006;50(6):571-3.
- Rovira S. Discinesia ciliar primaria. *Med Respir.* 2011;4(1):49-56.
- Eliasson R, Mossberg B, Camner P, Afzelius BA. The immotile-cilia syndrome. A congenital ciliary abnormality as an etiologic factor in chronic airway infections and male sterility. *N Engl J Med.* 1977;297(1):1-6.
- Rossman CM, Forrest JB, Lee RM, Newhouse MT. The dyskinetic cilia syndrome. Ciliary motility in immotile cilia syndrome. *Chest.* 1980;78(4): 580-2.
- Velasco MV, Casanova C, Cobo A. Discinesia ciliar primaria y secundaria. En: Cobos Barroso N, González Pérez-Yarza E (eds.). Tratado de Neumología Infantil. 2.^a edición. Madrid: Ergon; 2009. p. 991-1005.
- Busquets RM, Caballero-Rabasco MA, Velasco M, Lloreta J, García-Algar O. Discinesia ciliar primaria: criterios clínicos de indicación de estudio ultraestructural. *Arch Bronconeumol.* 2013; 49(3):99-104.
- Armengot M, Mata M, Milara X, Cortijo J. Discinesia ciliar primaria. Ciliopatías. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2010;61(2):149-59.
- Storm van's Gravesande K, Omran H. Primary ciliary dyskinesia: clinical presentation, diagnosis and genetics. *Ann Med.* 2005;37(6):439-49.
- Jain K, Padley SPG, Goldstraw EJ, Kidd SJ, Hogg C, Biggart E, et al. Primary ciliary dyskinesia in the paediatric population: range and severity of radiological findings in a cohort of patients receiving tertiary care. *Clin Radiol.* 2007;62(10): 986-93.
- Lucas JS, Barbato A, Collins SA, Goutaki M, Behan L, Caudri D, et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J.* 2017;49(1): 1601090.
- Barbato A, Frischer T, Kuehni CE, Snijders D, Azevedo I, Baktai G, et al. Primary ciliary dyskinesia: a consensus statement on diagnostic and treatment approaches in children. *Eur Respir J.* 2009;34(6):1264-76.

14. Marthin JK, Nielsen KG. Choice of nasal nitric oxide technique as first-line test for primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J.* 2011;37(3):559-65.
15. Armengot M, Ruiz G, Romero C, Cardá C, Basterra J. Diagnostic usefulness of radioisotope study of nasal mucociliary transport in patients with recurrent respiratory infections. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 1998;17(1):21-6.
16. Walker WT, Young A, Bennett M, Guy M, Carroll M, Fleming J, et al. Pulmonary radioaerosol mucociliary clearance in primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J.* 2014;44(2):533-5.
17. Kurkowiak M, Ziętkiewicz E, Witt M. Recent advances in primary ciliary dyskinesia genetics. *J Med Genet.* 2015;52(1):1-9.
18. Polineni D, Davis SD, Dell SD. Treatment recommendations in primary ciliary dyskinesia. *Pediatr Respir Rev.* 2016;18:39-45.
19. O'Donnell AE. Bronchiectasis. *Curr Opin Pulm Med.* 2015;21(3):272-7.
20. Pifferi M, Bush A, Di Cicco M, Pradal U, Ragazzo V, Macchia P, et al. Health-related quality of life and unmet needs in patients with primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J.* 2010;35(4):787-94.
21. Shapiro AJ, Zariwala MA, Ferkol T, Davis SD, Saigal SD, Dell SD, et al. Diagnosis, monitoring, and treatment of primary ciliary dyskinesia: PCD foundation consensus recommendations based on state of the art review. *Pediatr Pulmonol.* 2016;51(2):115-32.

