

es una publicación de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

Volumen 3, Número 1, marzo 2015

Dirección, Comité de expertos, Fuentes científicas..... 3

Artículos distinguidos

- A - Normas para control y seguimiento de niños con displasia broncopulmonar (enfermedad pulmonar crónica de la infancia)**
Antonio Salcedo Posadas, SIIC 4

Informes seleccionados Reseñas seleccionadas

- 1 - Corticoides en el Tratamiento del Asma Aguda**
Alangari A
Annals of Thoracic Medicine 9(4):187-192, Oct 2014..... 12

- 2 - Aspergilosis Broncopulmonar Alérgica: Revisión Clínica de 24 Pacientes: ¿Es Correcto el Control Serológico Frecuente?**
Natarajan S, Subramanian P
Annals of Thoracic Medicine 9(4):216-220, Oct 2014..... 14

- 3 - Lesiones Fibróticas Inactivas contra Tuberculosis Pulmonar con Bacteriología Negativa**
Solsona Peiro J, Souza Galvao M, Altet Gómez M
Archivos de Bronconeumología 50(11):484-489, Nov 2014 15

- 4 - Características de los Ganglios Linfáticos en el Ultrasonido Endobronquial en la Sarcoidosis**
Ozgul M, Cetinkaya E, Dincer H y col.
Endoscopic Ultrasound 3(4):232-237, Oct 2014 19

- 5 - Rinosinusitis Crónica y Sueño. Revisión Contemporánea**
Alt J, Smith T
International Forum of Allergy and Rhinology 3(11):941-949, Ago 2013 20

Novedades seleccionadas

- 6 - Prevalencia del Asma de Difícil Control en el Ámbito Asistencial**
Plaza-Martín A, Vennera M, Galera J, Herráez L
Allergología et Immunopathologia 42(6):507-634, Nov 2014..... 23

- 7 - Utilidad del CRB-65 Modificado en el Pronóstico en Pacientes Adultos con Neumonía Extrahospitalaria**
Dwyer R, Hedlund J, Henriques-Normark B, Kalin M
BMJ Open 8(1), Jul 2014 25

- 8 - Cumplimiento y Beneficios de los Programas de Rehabilitación Pulmonar en la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica**
Boutou A, Tanner R, Hopkinson N y col.
BMJ Open 3(1), Nov 2014 27

- Contacto directo..... 29
Autoevaluaciones de lectura, Respuestas correctas..... 30

Conexiones Temáticas

Los artículos de Trabajos Distinguidos, Medicina Respiratoria, pueden ser aprovechados por otras especialidades. A continuación se citan las comprendidas en esta edición:

Especialidades	Artículos, números
Administración Hospitalaria.....	2, 6, 7
Alergia	2, 5, 6
Anatomía Patológica	2, 4
Atención Primaria	1-3, 6-8
Bioquímica.....	2, 3, 7
Cardiología.....	7
Cuidados Intensivos	7
Diagnóstico por Imágenes.....	2-4, 7
Diagnóstico por Laboratorio	2, 3, 7
Educación Médica	6
Emergentología	1, 7
Epidemiología.....	2, 6, 7
Farmacología.....	1-3, 6
Fisiatría.....	8
Geriatría.....	3, 7
Infectología.....	2, 3, 7
Kinesiología	8
Medicina Deportiva.....	8
Medicina Familiar	A, 1, 3, 5-7
Medicina Farmacéutica	1-3, 6
Medicina Interna.....	1-4, 5, 7, 8
Neumonología	A, 1-8
Otorrinolaringología.....	5
Pediatría	A, 1, 3, 6
Salud Pública.....	5, 7



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Rafael Bernal Castro
Presidente

Rosa María Hermitte
Directora

Programa SIIC de Educación
Médica Continuada (PEMC-SIIC)

Colección
Trabajos Distinguidos
Serie
**Medicina
Respiratoria**

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php

Consejo Superior (PEMC-SIIC)

Elías N. Abdala, Miguel Allevato, Pablo Bazerque, Daniela Bordalejo, Oscar Bruno, Luis A. Colombato (h), Carlos Crespo, Jorge Daruich, Eduardo de la Puente, Raúl A. De Los Santos, Blanca Diez, Ricardo Drut, Juan Enrique Duhart, Roberto Elizalde, Germán Falke, Juan Gagliardi, Estela Raquel Giménez, María Esther Gómez del Río, Alcides Greca, Vicente Gutiérrez Maxwell, Alfredo Hirschon Prado, Roberto Iérmoli, León Jaimovich, Miguel A. Largaía, Oscar Levalle, Daniel Lewi, Antonio Lorusso, Javier Lotterberger, Néstor P. Marchant, Olindo Martino, Jorge Máspero, Carlos Mautalén, Marcelo Melero, José María Méndez Ribas, José Milei, Alberto Monchablón Espinoza, Oscar Morelli, Amelia Musacchio de Zan, Roberto Nicholson, Domingo Palmero, Rodolfo Sergio Pasqualini, Eduardo Pro, Guillermo Roccatagliata, Gonzalo Rubio, Graciela B. Salis, Ariel Sánchez, Graciela Scagliotti, Elsa Segura, Norberto A. Terragno, Roberto Tozzini, Marcelo Trivi, José Vázquez, Juan Carlos Vergottini, Eduardo Vega, Alberto M. Woscoff, Roberto Yunes, Ezio Zuffardi.

SIIC, Consejo de Dirección:
Edificio Calmer
Avda. Belgrano 430, (C1092AAR),
Buenos Aires, Argentina.
Tel.: +54 11 4342 4901
www.siic.info

SIIC Brasil: Oficina Central,
Director: Dr. Nelson Bressan
Rua Afonso Celso 170 - São Paulo - SP
Oficina Científica São Paulo,
Directora: Dra. Vera Koch Rua das Mangabeiras 91/81,
CEP 01233-010

SIIC Chile: Oficinas Científicas Santiago,
Directora: Dra. Perla David Galvéz
Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Padre
Mariano N° 10 Dpto. 204, Providencia (750-0026)
Director: Marcos Gastón Duffau Toro
Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
Simón Bolívar 3127 Depto. 501, Ñuñoa (777-0236)

SIIC Cuba: Oficina Científica La Habana,
Directora: Dra. Maritza Puppo
Instituto «Pedro Kouri», Departamento de Virología,
Laboratorio de Arbovirus, Apdo Postal 601, Marianao 13

SIIC EE.UU.: Oficina Científica Washington DC,
Director: Dr. Itzhak Brook
4431 Albemarle st NW, 20016

SIIC España: Oficina Científica Barcelona,
Director: Dr. Ignacio Balaguer Vintrolé
Pi i Margall 19, 08024

SIIC Francia: Oficina Científica París,
Director: Dr. Juan Carlos Chachques
Département de Chirurgie Cardiovasculaire, Hôpital
Européen Georges Pompidou, 20 rue Leblanc, 75015

Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite.
Hecho el depósito que establece la ley N° 11723. Los
textos que en esta publicación se editan expresan
la opinión de sus firmantes o de los autores que han
redactado los artículos originales. Trabajos Distinguidos/
Trabalhos Destacados y Temas Maestros son marcas
y procedimientos internacionalmente registrados por la
Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).
Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier
medio sin previa autorización por escrito de SIIC.

Información adicional en
www.siicsalud.com

Artículo completo en
www.siic.info

Director científico

Prof. Dr. Domingo Palmero

Comité de expertos

(en actualización)

José Antonio Caminero Luna, María Cristina Chirico, Andrea Marta Cianni, Federico Colodenco, Carlos Crisci, Ricardo Del Olmo, Santiago Fadul Pérez, Sara Fantín, Eduardo Giugno, Juan Carlos Ivancevich, Héctor Oswaldo Jave Castillo, Rafael Laniado Laborin, Jorge Fernando Máspero, Hugo Neffen, Ricardo Negroni, Jorge Oscar Rodríguez De Marco, Raúl Ruvinsky, Miguel Ángel Salazar Lezama, Anahí Yáñez.

Fuentes científicas

Acta Paediatrica
Agencia Sistema de Noticias
Científicas (aSNC-SIIC)
Allergy
Allergy and Asthma Proceedings
Allergy & Clinical Immunology
International (ACI International)
American Journal of Clinical
Nutrition
American Journal of Critical Care
Medicine
American Journal of
Gastroenterology
American Journal of Medicine
American Journal of Physical
Medicine & Rehabilitation
American Journal of Public Health
American Journal of Respiratory
and Critical Care Medicine
American Journal of Respiratory
Medicine
American Respiratory Journal
Anales Españoles de Pediatría
Annals of Allergy, Asthma and
Immunology
Annals of Internal Medicine
Annals of Pharmacotherapy
Annals of Surgery
Antimicrobial Agents and
Chemotherapy
Archives of Disease in Childhood
Archives of General Psychiatry
Archives of Internal Medicine
Archives of Otolaryngology-Head
& Neck Surgery
Archivos Argentinos de Alergia e
Inmunología Clínica
Archivos de Bronconeumonología
Arzneimittel Forschung Drug
Research
British Journal of Cancer
British Medical Journal (BMJ)
Canadian Journal of Physiology
and Pharmacology
Canadian Medical Association
Journal (CMAJ)
Cancer
Chemotherapy
Chest
Chinese Medical Journal
Chinese Medical Journal (CMJ)
Circulation
Clinical Drug Investigation
Clinical Experimental Immunology
Clinical Pharmacokinetics
Clinical Therapeutics
Clinical and Experimental Allergy
Clinics in Chest Medicine
Critical Care Medicine
Digestive and Liver Disease
Drugs

Drugs & Aging
Eastern Mediterranean Health
Journal
Environmental Health and
Preventive Medicine
Epidemiology and Infection
European Journal of Cardio-
Thoracic Surgery
European Journal of Clinical
Nutrition
European Journal of Obstetrics &
Gynecology and Reproductive
Biology
European Journal of Respiratory
Diseases
European Journal of Respiratory
Medicine
European Journal of Surgery
European Respiratory Journal
Experimental Oncology
Gaceta Médica de México
Gastroenterology
Geriatrics
Global Tuberculosis Control:
Surveillance, Planning,
Financing
Heart
Indian Journal of Medical
Research
Interactive Cardiovascular and
Thoracic Surgery
International Journal of Clinical
Practice
International Journal of
Tuberculosis and Lung Disease
Journal of Allergy and Clinical
Immunology
Journal of Asthma
Journal of Chemotherapy
Journal of Clinical Investigation
Journal of Clinical Oncology
Journal of Clinical Psychiatry
Journal of Cystic Fibrosis
Journal of Epidemiology and
Community Health
Journal of Experimental Medicine
Journal of Infectious Diseases
Journal of Internal Medicine
Journal of International Medical
Research
Journal of Laboratory and Clinical
Medicine
Journal of Pediatric Nursing
Journal of Pediatrics
Journal of Rheumatology
Journal of the American Medical
Association (JAMA)
Journal of the Chinese Medical
Association (JCMA)
Journal of the Formosan Medical
Association

Kaohsiung Journal of Medical
Sciences
La Presse Médicale
Lancet
Lancet Infectious Diseases
Laryngoscope
Mayo Clinical Proceedings
Medicina (Buenos Aires)
Medicina Clínica
Medicine et Hygiène
Neumosur
New England Journal of Medicine
(NEJM)
Obstetrics & Gynecology
Pediatric Allergy and Immunology
Pediatric Infectious Disease
Journal
Pediatric Pulmonology
Pediatrics
Pharmacotherapy
Postgraduate Medical Journal
Postgraduate Medicine
Prenatal Diagnosis
Progress in Cardiovascular
Diseases
Psychosomatic Medicine
QJM: An International Journal
of Medicine
Respiratory Medicine
Revista Argentina de Cirugía
Revista Brasileira de Medicina
Revista de la Asociación
Médica Argentina
Revista del Hospital de Niños
de Buenos Aires
Revista do Instituto de Medicina
Tropical de São Paulo
Revista Panamericana de Salud
Pública
São Paulo Medical Journal
Salud(i)Ciencia - SIIC
Scandinavian Journal of
Infectious Diseases
Science & Medicine
Seminars in Respiratory
Infections
Sleep Medicine Reviews
South American Journal of
Thoracic Surgery
Southern Medical Journal
Thorax
Thérapie
Tohoku Journal of Experimental
Medicine
Trabajos Distinguidos Clínica
Médica
Trabajos Distinguidos Factores
de Riesgo
Treatments in Respiratory
Medicine

Las normas de divulgación biomédica acotan las posibilidades de comunicación de los investigadores o los someten a rígidos esquemas editoriales que, en oportunidades, limitan la redacción y, en consecuencia, la posterior comprensión de los lectores. SIIC invita a renombrados médicos del mundo para que relaten sus investigaciones de manera didáctica y amena. Las estrictas supervisiones científicas y literarias a que son sometidos los Artículos distinguidos aseguran documentos de calidad, en temas de importancia estratégica.

A - Normas para control y seguimiento de niños con displasia broncopulmonar (enfermedad pulmonar crónica de la infancia)

Control and follow-up standards in children with bronchopulmonary dysplasia (infant chronic lung disease)

Antonio Salcedo Posadas

Doctor en Medicina y Cirugía, Especialista en Neumología Pediátrica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Raquel Herráiz, Licenciada en Medicina y Cirugía, Especialista en Pediatría, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Esther González, Licenciada en Medicina y Cirugía, Especialista en Pediatría, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Juan Luis Rodríguez Cimadevilla, Licenciado en Medicina y Cirugía, Especialista en Neumología Pediátrica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 2/11/2013 - Aprobación: 20/1/2014
Primera edición, www.siicsalud.com: 29/9/2014

Enviar correspondencia a: Antonio Salcedo Posadas, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Doctor Castelo 47, Madrid, España
asalcedo.hugum@salud.madrid.org

✚ Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

Abstract

Bronchopulmonary dysplasia (chronic lung disease of infancy) constitutes a heterogeneous group of diseases with multifactorial etiology and pathogenesis. In recent years, the frequency has increased due mainly to a great survival of newborn of very low weight. In recent years, the frequency of this disease has raised mainly because of the increased survival of very low birth weight preterm neonates with disruption of vascular and lung development linked to functional alterations related to surfactant deficiency and immaturity. The severity of these disorders, however, has been modulated by changes in clinical practice. To achieve the necessary control, and for a multidisciplinary follow-up, we will be addressing this disease with the objective of elaborating a performance plan when these newborn are at home after being discharged.

Key words: bronchopulmonary dysplasia, chronic lung disease of infancy, prematurity, prevention

Resumen

La displasia broncopulmonar (enfermedad pulmonar crónica de la infancia) constituye un grupo heterogéneo de enfermedades de etiopatogenia multifactorial y fisiopatología multisistémica. Su frecuencia ha aumentado en los últimos años debido principalmente a la mayor supervivencia de los recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer que presentan interrupción del desarrollo vascular y pulmonar unido a alteraciones funcionales generadas por el déficit de surfactante y relacionadas con la inmadurez. Sin embargo, se ha controlado la gravedad de estas afecciones gracias a los cambios realizados en la práctica clínica. Para un adecuado control y seguimiento multidisciplinario, abordamos esta enfermedad con el objetivo de elaborar un plan de actuación cuando estos neonatos se encuentran en su hogar tras el alta hospitalaria.

Palabras clave: displasia broncopulmonar, enfermedad pulmonar crónica de la infancia, prematuridad, prevención

Introducción

La displasia broncopulmonar (DBP) o enfermedad pulmonar crónica de la infancia (EPC) comienza en el período neonatal o, en ciertos casos, antes, en la etapa fetal. Tiene lugar principalmente en recién nacidos pretérmino de muy bajo peso, con menos de 1 500 gramos y especialmente en los de menos de 1 000 gramos de peso al nacer.

Sin embargo, con prematuridad o sin ella, aquellas enfermedades que requieren ventilación mecánica con presión positiva y altas concentraciones de oxígeno pueden producir daño en el pulmón. Por lo tanto, pueden ser secundarias a enfermedad de la membrana hialina, síndrome de dificultad respiratoria aguda, sepsis neonatal, cardiopatía congénita, neumonía, síndrome de aspiración meconial, hipertensión pulmonar persistente en período neonatal, hipoplasia pulmonar, hernia diafragmática u otras.

No obstante, se ha producido un gran cambio en las características de los pacientes con DBP. La denominada vieja DBP que alterna áreas de atelectasia e hiperinsuflación con disminución de la superficie alveolar, lesiones epiteliales graves (hiperplasia y metaplasia escamosa), hiperplasia del músculo liso y extensa fibrosis intersticial con importantes lesiones vasculares en relación con inflamación y fibrosis en el contexto de agresión por volumen y presión ventilatorios y toxicidad por oxígeno, y la nueva DBP, caracterizada por inflamación intrauterina y alteración del crecimiento y desarrollo del pulmón extrauterino que se detienen en la fase canalicular (simplificación alveolar) y desarrollo vascular anormal de los capilares alveolares, con el consecuente incremento de la resistencia vascular pulmonar, así como inflamación y aumento del estrés oxidativo con riesgo tardío de hipertensión pulmonar.

De esta forma, actualmente controlamos neonatos más prematuros con insuficiencia respiratoria moderada con necesidades de oxígeno bajas al inicio, con extubación temprana y deterioro posterior progresivo (infecciones, *ductus* arterioso persistente [DAP], pausas de apnea), manifestaciones radiológicas tardías y necesidades diferidas de ventilación mecánica u oxígeno. Todos estos neonatos han recibido corticoides prenatales, surfactante o ambos, indicación adecuada del oxígeno y de los parámetros ventilatorios, así como una mejor nutrición.

Por ello, el manejo de estos nuevos pacientes requiere un abordaje multidisciplinario que atienda a una adecuada nutrición, cuidadoso manejo de líquidos, uso de fármacos apropiados con una adecuada base científica y soporte respiratorio minimizando al máximo la agresión pulmonar.

Definición

En el consenso de 2001 los NICHD (*The National Institutes of Child Health and Development*) se define la DBP como la necesidad de oxígeno en presencia de una $FiO_2 > 21\%$ durante al menos 28 días, e identifica tres grados (leve, moderado, grave) dependiendo de las necesidades de oxígeno y de la asistencia ventilatoria necesaria (Tabla 1).

Tabla 1. Grados de gravedad de la displasia broncopulmonar (tomado de referencia 1).

Edad gestacional	Menor de 32 semanas	Mayor de 32 semanas
Momento de valoración	A la EG de 36 semanas o al alta (lo que ocurra primero)	Más de 28 días pero menos de 56 días de edad cronológica o al alta (lo que ocurra primero)
DBP leve	Respiración aire ambiente a la EG de 36 semanas o al alta.	Respiración aire ambiente a los 56 días de edad cronológica o al alta.
DBP moderada	Necesidad de $O_2 < 30\%$ a la EG de 36 semanas o al alta.	Necesidad de $O_2 < 30\%$ a los 56 días de edad cronológica o al alta.
DBP grave	Necesidad de $O_2 > 30\%$ y/o presión positiva en la vía aérea a la EG de 36 semanas o al alta.	Necesidad de $O_2 > 30\%$ o presión positiva en la vía aérea a los 56 días de edad cronológica o al alta.

DBP, displasia broncopulmonar; EG, edad gestacional.

Existen otras definiciones: 1) necesidad de oxígeno suplementario a los 28 días de edad posnatal, anomalías persistentes en la radiografía de tórax y taquipnea-retracción-crepitantes (Bancalari, 1979); 2) necesidad de oxígeno suplementario a las 36 semanas de edad posmenstrual en neonatos con al menos 28 días de vida (Shennan, 1988; Marshall, 1999); 3) requerimiento de oxígeno a los 28 días de edad cronológica en recién nacidos con menos de 1 500 g de peso al nacer (Avery, 1987; Sinkin, 1990).

Todas estas definiciones informan sobre los resultados de intervenciones tempranas basadas en la dependencia del oxígeno durante 28 días. Cuando se pretenden evaluar los resultados a largo plazo existe otra definición que predice la morbilidad y es útil en el momento del alta: persistencia de las necesidades de oxígeno a las 36 semanas de edad posconcepcional junto con alteraciones radiológicas persistentes o con signos de incremento del trabajo respiratorio, o ambos, en un lactante que ya ha requerido más de cuatro semanas de oxígeno suplementario.²

Existen diferentes criterios diagnósticos de DBP que hacen que los estudios realizados no den resultados homogéneos. Por ello, la Sociedad Española de Neonatología ha revisado los criterios diagnósticos con el fin de dar

unas normas que disminuyan la variabilidad intercentro. De esta forma, se preconiza la realización de la prueba fisiológica de reducción de oxígeno y la denominación de estadios de la enfermedad en lugar de grados de gravedad según los resultados de dicha prueba.³

Patogénesis

Es multifactorial, relacionada proporcionalmente con la edad gestacional, comúnmente asociada con la prematuridad y con el déficit de surfactante.

Las vías respiratorias fetales están bien formadas en la semana 20 de edad gestacional y los alvéolos aparecen en la semana 32. En la semana 23-24, el umbral de la viabilidad, es cuando el desarrollo pulmonar pasa de la fase canalicular a la fase alveolar.⁴

Durante la fase canalicular se forman capilares mediante angiogénesis, a partir de la división celular que tiene lugar en los capilares existentes antes que en el mesénquima. El factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), implicado en la angiogénesis, se ha visto que podría desempeñar un papel en la aparición de la DBP.⁴

La DBP resulta de las complejas interacciones entre las alteraciones pulmonares del prematuro, como el déficit de surfactante pulmonar, y las agresiones perinatales, como las infecciones, y el daño resultante de los cuidados de apoyo relacionados con barotrauma y volutrauma de la ventilación mecánica y la toxicidad del oxígeno suplementario. Todos estos factores originan una inflamación crónica con ciclos recurrentes de daño y reparación pulmonar que pueden deteriorar la alveolización y vascularización de los pulmones en desarrollo.⁴

Los factores de riesgo asociados con la DBP incluyen la prematuridad, la necesidad de oxígeno suplementario y la presión positiva en la vía aérea, el DAP y la infección prenatal y posnatal. Estos factores son los detonantes de una respuesta inflamatoria sistémica y pulmonar.

La DBP se asocia con aumento de la mortalidad, peor desarrollo neurológico y secuelas cardiorrespiratorias a largo plazo, incluyendo hipertensión pulmonar, volumen pulmonar disminuido y peor funcionamiento de las vías aéreas.

Daño pulmonar⁴⁻⁶

Inmadurez pulmonar. La inmadurez pulmonar es uno de los factores más importantes en pacientes prematuros extremos, por alteración en el crecimiento y desarrollo alveolar.

Infección. Las infecciones hospitalarias están asociadas con un aumento del riesgo de DBP, que se incrementa cuando se vincula con DAP. Existen pruebas de la asociación entre la colonización traqueal por *Ureaplasma urealyticum* y la aparición de DBP, y cada vez hay más pruebas de la asociación entre la corioamnionitis materna y la DBP.^{7,8} Cassell y colaboradores demostraron que los niños prematuros con peso inferior a 1 000 gramos, con infección del tracto respiratorio inferior por *Ureaplasma urealyticum* tenían el doble de riesgo de fallecer o de presentar DBP, en comparación con los prematuros que no presentan infección por este microorganismo.^{9,10} Por otra parte, en una revisión sistemática de Cochrane, en 2003, se señala que la profilaxis o el tratamiento con eritromicina en prematuros intubados con posible exposición o detección de *Ureaplasma urealyticum* no disminuía el riesgo de DBP ni la mortalidad, aunque existen dudas sobre esta aseveración debido al escaso número de pacientes analizados.¹¹ Asimismo, se han estudiado las infecciones por

citomegalovirus¹² y *Mycoplasma* spp.,⁴ ambas son factores de riesgo de DBP.

Inflamación. Se ha comprobado un significativo incremento de células inflamatorias, eicosanoides y varias citoquinas en estos enfermos. Se ha visto que diferentes interleuquinas (factor de necrosis tumoral alfa [TNF-alfa], interleuquina [IL] 1, IL-6, IL-1Ra, IL-8, ICAM-1) se encuentran en niveles elevados en los aspirados bronquiales de los niños que presentan DBP. De ellas, el TNF-alfa ha sido ampliamente estudiado, es un mediador primario de la inflamación pulmonar que contribuye a la patogénesis de la DBP. En teoría, si se bloquean estos mediadores inflamatorios se podría reducir el daño provocado por la hiperoxia, reduciendo así el riesgo de DBP. Se están realizando estudios en modelos con animales, pero se necesita más información científica.⁴

Toxicidad del oxígeno. Los sistemas antioxidantes en el prematuro están poco desarrollados, por lo que tienen así más riesgo de sufrir daño por los radicales libres de oxígeno. En relación con este déficit de antioxidantes se han realizado numerosos estudios para determinar el potencial beneficio del tratamiento antioxidante. Ahola y colegas demostraron que la N-acetil-cisteína (NAC) no tiene efecto en la mortalidad, la incidencia de DBP o la gravedad de la DBP.¹³ Sí se han demostrado los efectos beneficiosos de la vitamina A, como se explicará más adelante. Sin embargo, no se ha demostrado el efecto beneficioso de la vitamina E en la prevención de la DBP en niños de menos de 1 500 g de peso al nacer.¹⁴

Barotrauma/volutrauma. Provocados por la ventilación mecánica. Actualmente se utilizan estrategias de ventilación con menores presiones medias en la vía aérea e hipercapnia permisiva.⁴

Ductus arterioso persistente. Produce un hiperflujo pulmonar así como extravasación intersticial de líquidos en el pulmón, lo que origina una disminución de la distensibilidad pulmonar y un aumento de la resistencia en las vías aéreas. Cuando se asocian sepsis y DAP el riesgo de DBP se incrementa, en comparación con niños que no presentan estas condiciones.⁴

Factores genéticos^{6,15-17}

La raza, el sexo y la dotación genética pueden influir en la evolución de la DBP. Se señala la participación de factores de crecimiento de fibroblastos (FGF) implicados en la expresión y regulación de los genes que forman parte de la respuesta antioxidante pulmonar o que intervienen en la diferenciación de las proteínas surfactantes SP-A, SP-B y SP-C. Particularmente, los polimorfismos en el intrón 4 del gen *SP-B* y las mutaciones dominantes del gen *SP-C* se han asociado con DBP.

Déficit nutricional

La dificultad para la alimentación podría ocasionar déficit de ciertos nutrientes o elementos reguladores de factores antioxidantes. Sólo se ha demostrado disminución de la incidencia de DBP con la administración de vitamina A por vía intramuscular.¹⁸

Problemas asociados

Obstrucción en la vía aérea superior. La obstrucción en la vía aérea superior frecuentemente es secundaria a la intubación, que origina lesiones en el tabique nasal, laringe, tráquea o bronquios.¹⁹ La estenosis subglótica aparece entre 1.75% y 8% de los casos, como consecuencia de la intubación, y se trata de una lesión frecuente que origina estridor así como llanto afónico. También se puede

detectar traqueobroncomalacia que se puede relacionar con exacerbaciones respiratorias recurrentes.

Infecciones. La asociación de una enfermedad crónica con un estado de malnutrición induce un riesgo mayor de infección, por lo que debe realizarse una prevención adecuada de los episodios de descompensación pulmonar y sistémica, así como administrar un tratamiento juicioso, con detección de las causas subyacentes.

Retinopatía de la prematuridad. Los niños de bajo peso al nacer para la edad gestacional con DBP tienen mayor riesgo de presentarla.

Trastornos de la estructura y patrón del sueño. Estos enfermos presentan fragmentación del sueño y disminución del sueño REM, con hipoxemia debida a asincronía de los movimientos toracoabdominales, obstrucción de la vía aérea y alteración de la mecánica pulmonar.²⁰

Hipertensión pulmonar/cor pulmonale. Son signos de mal pronóstico. El diagnóstico mediante cateterismo cardíaco es la técnica ideal, pues mide la presión de la arteria pulmonar y la resistencia vascular; además, permite valorar la respuesta clínica a la oxigenoterapia o a los vasodilatadores pulmonares; las técnicas no invasivas (ecocardiografía Doppler) pueden estimar la presión de la arteria pulmonar, aunque son poco útiles para discriminar grados leves de hipertensión pulmonar.^{6,21}

Nefrocalcinosis y litiasis. Tienen una etiología multifactorial, relacionada con inmadurez renal o mal uso de diuréticos. La mayoría son asintomáticas y se resuelven espontáneamente en la mitad de los casos.²²

Desarrollo neurológico. Es peor a largo plazo, entre los 3 y los 15 años.

Desarrollo ponderoestatural. Es más lento, relacionado con el escaso aporte de nutrientes y el aumento del gasto energético, así como con la restricción de líquidos. Frecuentemente se asocia con alteraciones en la deglución y reflujo gastroesofágico.

Hipertensión arterial. Se detecta sobre todo en los niños que reciben oxigenoterapia prolongada; en ocasiones presentan hipertrofia del ventrículo izquierdo.

Tratamiento

En la revisión realizada por Schulzke en 2010,²³ se analizaron los diferentes tratamientos que se han utilizado en la DBP (Figura 1). Así, el uso de cafeína para el tratamiento

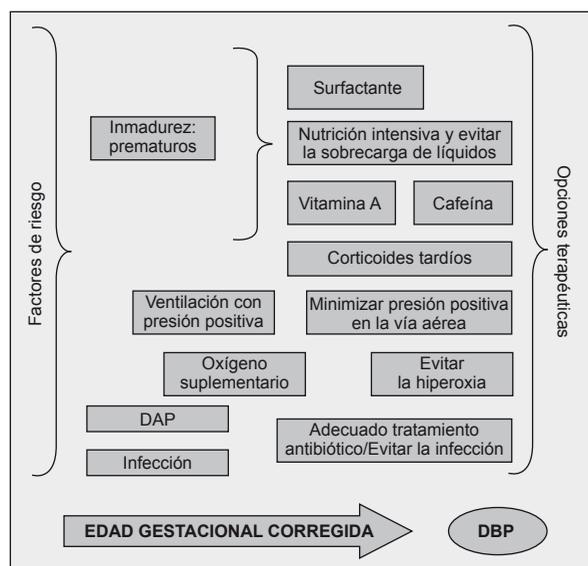


Figura 1. Tratamiento de la DBP (modificada de referencia 23). DBP, displasia broncopulmonar; DAP, ductus arterioso persistente.

de la apnea disminuye el riesgo de DBP y mejora el desarrollo neurológico primario. Los efectos de la vitamina A a corto plazo han sido similares a los observados con cafeína, aunque los efectos a largo plazo son algo más inciertos.

La administración posnatal de corticoides también ha sido ampliamente estudiada. Según la información científica actual, el tratamiento temprano con corticoides sistémicos (administrados antes de los 7 días de vida) se relaciona con graves efectos adversos a corto plazo (hemorragia o perforación de aparato digestivo, hipertensión, miocardiopatía hipertrófica o retraso de crecimiento), y a largo plazo (retraso en el desarrollo, parálisis cerebral).²⁴ Sin embargo, el uso tardío de corticoides sistémicos (con más de 7 días de vida), que produce una disminución de la necesidad de ventilación asistida y de displasia broncopulmonar, sugiere además una reducción en la mortalidad, sin incremento significativo del riesgo de efectos a largo plazo en el neurodesarrollo. No obstante, existen problemas metodológicos que limitan estos resultados, de tal forma que, mientras no exista una clara evidencia, se considera adecuado reservar esta terapia en dosis bajas y pautas cortas sólo para los pacientes con dificultades para ser extubados.²⁵

Los diuréticos mejoran la distensibilidad pulmonar pero no tienen efectos a largo plazo. Por otra parte, los broncodilatadores también incrementan la distensibilidad pulmonar y disminuyen la resistencia, pero según diversos estudios no deberían ser recomendados de rutina.

Se están estudiando nuevos tratamientos para la hipertensión pulmonar, con instrumentos diagnósticos cada vez más precisos como la ecocardiografía y el cateterismo (también utilizado en forma terapéutica).⁴ Por el momento, se ha estudiado el uso de vasodilatadores pulmonares, entre los que destacaríamos el óxido nítrico inhalado (NOi). Según la evidencia científica actual, no se recomiendan de rutina ya que no existen criterios claros de utilización y se desconoce su efecto a largo plazo, así como la previsible toxicidad. En cuanto al uso de vasodilatadores pulmonares, el sildenafil, en dosis de 0.5-2 mg/kg 2-3 veces al día, continúa siendo el fármaco recomendado para la hipertensión arterial pulmonar (HAP) moderada a grave en pacientes con EPC/DBP; el bosentano, con fuerte efecto vasodilatador y antifibrótico, se utiliza como segundo fármaco ante la falta de respuesta a un ensayo con sildenafil.²¹

Un posible tratamiento para el futuro se basaría en reemplazar las células dañadas por células madre, para repoblar y regenerar el pulmón con DBP. Hay numerosos estudios que demuestran que el tratamiento con células madre puede mitigar el daño oxidativo en los pulmones en desarrollo.²⁶

Abordaje del niño con displasia broncopulmonar tras el alta del hospital

Enfermedad respiratoria

Ya hemos comentado anteriormente las diferentes definiciones de DBP/EPC en relación con la intervención temprana o la valoración de resultados a largo plazo, muy útiles en el control y seguimiento posterior de estos enfermos.

Como vemos, el diagnóstico es clínico, aunque en el seguimiento podemos ayudarnos de pruebas complementarias como los estudios de función pulmonar y las técnicas de imágenes. Existe una correlación escasa entre la radiografía de tórax y las manifestaciones clínicas.²⁷ Por

ello se ha tomado en consideración por algunos autores la realización de tomografía computarizada (TAC) de tórax a estos pacientes, lo que pone de manifiesto que la TAC es más sensible que la radiografía de tórax para detectar anomalías estructurales. Los hallazgos característicos incluyen infiltrados lineales o triangulares subpleurales y otros cambios que reflejan, probablemente, anomalías en el parénquima pulmonar periférico. Desde el punto de vista de la TAC de tórax no existen grandes diferencias entre la DBP vieja y nueva y, además, tampoco se encuentra correlación entre la afección anatómica y la función pulmonar. Tampoco existen tratamientos, como ocurre en la fibrosis quística, que puedan retrasar el deterioro anatomofuncional. Por ello, en el momento actual no existen datos que apoyen el uso rutinario de la TAC de tórax en la evaluación rutinaria de los niños con DBP/EPC.²⁸

Las alteraciones en la función pulmonar en niños con EPC/DBP pueden persistir, en los casos más graves, hasta la adolescencia e incluso hasta la edad adulta, poniéndose de manifiesto un patrón obstructivo.²⁹

La mayoría de los estudios han demostrado que la capacidad vital forzada (FVC) es más baja en los primeros meses, y va aumentando progresivamente a lo largo de la infancia.

Además, estos niños tienen un menor volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) con disminución del índice FEV₁/FVC y aumento del cociente volumen residual/capacidad pulmonar total, hallazgos que confirman la existencia de un patrón obstructivo. Esta obstrucción y el atrapamiento aéreo pueden persistir hasta la infancia tardía o la adolescencia en casi la mitad de los niños, si bien hay estudios que demuestran que aun en la edad adulta pueden existir estas alteraciones. La distensibilidad en niños con EPC/DBP es menor que en aquellos que no la padecen aunque, en general, va aumentando hasta el 80%-90% de los valores teóricos a los 2 a 3 años de edad. En cuanto a la resistencia de las vías aéreas, está muy aumentada, aunque llega casi a normalizarse a los 3 años de edad.³⁰⁻³²

Todo ello va a generar un mayor riesgo de sibilancias transitorias y una mayor susceptibilidad a las infecciones respiratorias, sobre todo virales, y en especial por el virus respiratorio sincitial (VRS), durante los dos primeros años de vida.

Las recomendaciones sobre la prevención de las infecciones respiratorias quedan reflejadas en la Tabla 2.

Las bases del tratamiento respiratorio consisten en una adecuada prevención de las exacerbaciones, oxigenoterapia con indicación precisa para mantener siempre sa-

Tabla 2. Recomendaciones sobre la prevención de las infecciones respiratorias en el niño con EPC/DBP.

- Aconsejar el lavado de manos de las personas que cuidan al niño.
- Evitar el contacto con personas con enfermedades respiratorias.
- Abstenerse de fumar.
- Demorar en lo posible la asistencia a guardería.
- Indicar profilaxis con anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado frente a VRS (palivizumab) a aquellos niños menores de 2 años con enfermedad pulmonar crónica que hayan requerido tratamiento (oxígeno, broncodilatadores, diuréticos o corticoides) en los 6 meses anteriores al inicio de la estación del VRS.
- Vacunación antigripal en los familiares convivientes tras el alta hospitalaria y en el niño a partir de los 6 meses de edad.
- Evitar en lo posible cirugías programadas en los meses de otoño-invierno.

EPC/DBP: enfermedad pulmonar crónica/displasia broncopulmonar; VRS, virus respiratorio sincitial.

turaciones por encima del 94%, fisioterapia respiratoria y broncodilatadores/corticoides inhalables/inhibidores de leucotrienos según la evolución de cada paciente (tratamiento individualizado).^{33,34} En casos especiales puede ser necesaria la utilización de diuréticos e incluso de vasodilatadores pulmonares. La nutrición es fundamental para una adecuada evolución de la enfermedad pulmonar.

Los neonatos prematuros con DBP requieren oxígeno-terapia suplementaria durante meses,³⁵ y en ocasiones durante años, aunque son pocos los que la precisan más allá de los 2 años de vida.³⁶ El oxígeno suplementario domiciliario permite el alta temprana pero afecta la calidad de vida de la familia.³⁷ Es importante resaltar que se deben mantener saturaciones de oxígeno de alrededor del 92%-96% siendo preferible mantenerlas por encima del 94%, evaluando la saturación durante el día y la noche, con la actividad y durante las comidas. También debemos evitar saturaciones nocturnas por debajo del 90% utilizando monitorización nocturna con sistemas adecuados. Con todas estas actuaciones, el exceso de mortalidad previamente documentado se ha evitado en gran manera.

También se debe explicar claramente cuál va a ser la sistemática de retirada (la interrupción) de la oxigenoterapia. Para esto hay distintas pautas investigadas sin que se haya demostrado beneficio de unas sobre otras. En nuestro grupo iniciamos la retirada del oxígeno tras varias semanas de estabilidad y con medidas de saturación superiores al 94%. Se incrementa paulatinamente el número de horas durante el día hasta su retirada total, pasando después a la retirada paulatina por la noche. Aunque esto ha sido discutido por algunos autores, nosotros mantenemos una medida continua de la saturación por pulsioximetría nocturna, lo que permite la retirada sin problemas reseñables en el seguimiento realizado tras su retirada definitiva.

La morbilidad respiratoria está incrementada en los primeros años de vida, mejora en la infancia tardía junto con la función pulmonar y la tolerancia al ejercicio. Las exacerbaciones respiratorias deben ser tratadas cuando aparezcan y no existe una evidencia clara de beneficio a largo plazo de cualquier tipo de intervención farmacológica. No obstante, se puede ensayar en casos seleccionados el tratamiento con diuréticos, broncodilatadores o corticoides inhalables y evaluar la respuesta clínica y la modificación de las necesidades de oxígeno.²

Resultados pulmonares a largo plazo

En coincidencia con lo comentado previamente, el ingreso en el hospital es común en los dos primeros años de vida, es del doble entre los que no necesitan oxigenoterapia domiciliaria, que son los que presentan una DBP más grave.³⁸ Además, aunque no tengan oxigenoterapia en el hogar, presentan con más frecuencia infección de las vías aéreas y necesidad de terapia inhalada entre los 2 y los 5 años.

La mayoría de los ingresos están relacionados con enfermedad respiratoria, incrementada en aquellos casos que tienen infección por VRS. No debemos olvidar la posibilidad de afección por otros virus como rinovirus, tan agresivos como el VRS.³⁸

La evolución habitual de la afección respiratoria en estos pacientes es hacia la mejoría clínica y de la función pulmonar con el paso del tiempo; aunque en la edad escolar, sobre todo en niños con enfermedad respiratoria recurrente, continúa siendo evidente el escaso desarrollo preexistente de las vías aéreas.³⁸

Nutrición³⁹

La nutrición desempeña un papel crítico en la prevención y el tratamiento de la DBP. Las deficiencias en el crecimiento están relacionadas principalmente con la malnutrición, que a su vez empeora la DBP al comprometer el desarrollo pulmonar. Dicho fracaso en el desarrollo y la escasa ganancia ponderal se relacionan con la intolerancia alimentaria, fatiga durante la alimentación, reflujo gastroesofágico, disfunción en la deglución e infecciones intercurrentes con la consecuente disminución del aporte nutritivo. Por otra parte, los requerimientos metabólicos están claramente incrementados, aunque si se realizan intervenciones activas y regladas que mantengan un adecuado aporte energético, las perspectivas a largo plazo para la recuperación del crecimiento en altura son buenas.

La restricción de fluidos está indicada, ya que el excesivo aporte de fluidos en los primeros días de vida se ha visto que incrementa el riesgo de DBP. El problema es que con la restricción de fluidos también disminuye el aporte de las calorías que administramos. La clave está en aportar soluciones concentradas en volúmenes más pequeños.

Aunque sería conveniente ofrecer nutrición enteral a estos niños lo antes posible, en realidad ésta se retrasa durante días, en ocasiones por la inmadurez intestinal y el compromiso respiratorio o cardiovascular. En lo referente a la nutrición parenteral, se ha visto que una nutrición intensiva mejora significativamente el crecimiento sin aumentar la morbilidad pulmonar.

En cuanto a la utilización de diferentes nutrientes, los aminoácidos son esenciales para mantener el equilibrio nitrogenado positivo y se ha demostrado que una nutrición intensiva con proteínas mejora el crecimiento a largo plazo y el desarrollo y los resultados neurológicos. Los estudios con lípidos han llegado a resultados conflictivos. El trabajo realizado por Rudiger y colaboradores observó una menor incidencia de DBP en pacientes prematuros que presentaban mayores niveles de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA),⁴⁰ aunque su administración está limitada por el incremento del riesgo de sepsis por *Staphylococcus aureus* coagulasa negativo. Una revisión sistemática Cochrane de 2005 demostró que la administración temprana de lípidos en el prematuro no presenta efectos beneficiosos o adversos estadísticamente significativos en relación con la morbilidad y la mortalidad.⁴¹

La lactancia materna es el mejor alimento, tiene efectos antiinflamatorios y antiinfecciosos, y permite la maduración de diferentes órganos en el niño. Sin embargo, la curva de crecimiento de peso y la mineralización ósea es algo peor que en los alimentados con fórmula artificial. Aun así, los beneficios se consideran superiores. Por ello es recomendable administrar suplementos de vitamina D (20-400 UI/kg/día, hasta un máximo de 800 UI/día) hasta que se inicie el aporte de otros nutrientes, suplementos de calcio y fósforo para prevenir la osteopenia, hierro oral (2-4 mg/kg/día) y polivitamínicos. Asimismo, se suele suplementar la leche materna con proteínas y triglicéridos de cadena media que proporcionan energía suplementaria en un mínimo volumen.

Cuando no es posible la lactancia materna, habrá que recurrir a la lactancia artificial. Con estas fórmulas artificiales no es preciso administrar suplementos vitamínicos ni hierro oral, a menos que se demuestre anemia o disminuyan los niveles de ferritina. Se pueden administrar, especialmente en niños con EPC/DBP, suplementos

nutricionales en forma de dextrinomaltoza y triglicéridos de cadena media y larga, aunque en general, en la práctica clínica, se prefiere iniciar los cereales sin gluten a los 2-3 meses de edad.^{42,43}

Es preciso realizar medidas rutinarias de peso, talla y perímetro craneal. Algunos de estos parámetros permanecen bajos sobre todo en los dos primeros años de vida.

Desarrollo neurológico

Los problemas neurosensoriales tienen lugar más frecuentemente en recién nacidos pretérmino con la nueva DBP. Se ha visto que la parálisis cerebral infantil se produce más frecuentemente en niños con DBP, quienes presentan puntuaciones más bajas en el desarrollo cognitivo. En cuanto al déficit de atención, se ha visto que es más frecuente y grave en niños con DBP, así como los trastornos del lenguaje, estos niños presentan más problemas académicos y del comportamiento. También se han referido déficit en la función ejecutiva (como planificar, organizar y realizar actividades).⁴⁴ En lo referente al aspecto neuromotor en el estudio realizado por Karagianni y colaboradores se llegó a la conclusión de que la DBP constituye una causa mayor de deficiencia neuromotora a los 6 meses de edad, con mejoría con el paso del tiempo.⁴⁵ Por ello, es necesario un seguimiento evolutivo del paciente prematuro con DBP por parte del neuropediatra, así como la asistencia continuada en los centros de atención temprana según la evolución individual de cada enfermo.

Abordaje multidisciplinario

Al tratarse de un grupo de pacientes con una enfermedad compleja que afecta diferentes órganos y sistemas con la consecuente problemática psicosocial asociada, es preciso un seguimiento individualizado y un abordaje multidisciplinario, en el que se hace necesaria la implantación de un programa bien estructurado de intervención y seguimiento.

Por ello hemos creado en nuestro centro una unidad de control y seguimiento de pacientes con enfermedad pulmonar crónica secundaria a enfermedad neonatal, con el fin de ofrecer un soporte a estos pacientes y sus familias por medio de un seguimiento especializado y multidisciplinario.

Organización de la unidad multidisciplinaria

Tratamiento, control y seguimiento por un grupo de expertos en patología infantil constituido por enfermera, pediatra, neonatólogo, neurólogo, neumólogo, cardiólogo, gastroenterólogo-nutricionista, especialista en rehabilitación, fisioterapeuta, trabajador social y psicólogo.

Programa de control y seguimiento

Dicho programa queda reflejado en la Tabla 3.

Es aconsejable realizar una visita al domicilio antes del alta para asegurarse de que los padres tengan el equipo necesario para la oxigenoterapia y otras intervenciones, y que el domicilio es adecuado. También debemos confirmar que utilizan bien todos los dispositivos pautados. La

Tabla 3. Programa de control y seguimiento.

- Historia clínica detallada insistiendo en los antecedentes perinatales y presencia de exacerbaciones respiratorias.
- Exploración física, control del desarrollo ponderoestatural, constantes vitales (FC, FR, tª, TA, medida saturación O₂).
- Evaluación neurológica y del desarrollo psicomotor.
- Evaluación nutricional.
- Otros factores a considerar: infecciones respiratorias, apnea del prematuro, reflujo gastroesofágico, hipertensión arterial, complicaciones renales, cardiológicas y oftalmológicas; oxigenoterapia-ventilación mecánica no invasiva domiciliaria.
- Valoración de la vía aérea (fibrobroncoscopia), estudio radiológico (Rx/TAC tórax, gammagrafía de perfusión, si procede) y evaluación funcional a largo plazo.
- Estudio de sueño: pulsioximetría diurna y nocturna; valoración de polisomnografía.
- Programa específico de inmunizaciones.
- Profilaxis frente a VRS.

FC, frecuencia cardíaca; FR, frecuencia respiratoria; TA, tensión arterial; Rx/TAC, radiografía/tomografía computarizada; VRS, virus respiratorio sincitial.

enseñanza de maniobras de resucitación y la utilización de monitores de apnea en este tipo de pacientes no las aconsejamos pues altera mucho la calidad de vida de la familia y produce una gran ansiedad, sobre todo cuando estos enfermos no suelen tener problemas graves de paro cardiorrespiratorio o pausas de apnea. En nuestro centro suministramos, junto con el oxígeno (habitualmente oxígeno líquido), un monitor de pulsioximetría, familiarizando a los cuidadores en su uso e interpretación básica.

Antes del alta es adecuado compartir con los padres la problemática del tratamiento domiciliario y las cuestiones que se pueden plantear. Según las características de cada centro se contactará previamente con atención primaria o con el grupo de asistencia domiciliaria.

La población diana para el seguimiento dependerá de los recursos disponibles en cada centro, aunque en general se consideran todos los prematuros de menos de 1 500 gramos al nacer y aquellos con mayor peso o edad gestacional que hayan presentado problemas graves en el período neonatal, con secuelas respiratorias clínicas, radiológicas o funcionales.

La frecuencia de las visitas se ajustará a la gravedad de la patología y a cada caso concreto. La duración del seguimiento dependerá de la evolución de los pacientes, si bien sería deseable prolongarlo hasta la pubertad, ya que se han demostrado alteraciones funcionales hasta dicha etapa. Dependiendo de la existencia de alteraciones funcionales será necesario continuar su valoración en la etapa adulta.

Participación paciente-familia. Educación

En el Anexo 1 se pueden observar las recomendaciones que formulamos para los padres en nuestra unidad de control y seguimiento. En formato tríptico, también aparecen estas recomendaciones; y en el anverso figuran teléfonos de apoyo, empresas de suministro de oxigenoterapia, planos de acceso, etcétera.

Anexo 1.

Hoja de información para padres de niños prematuros con enfermedad pulmonar crónica - displasia broncopulmonar

Su hijo va a ser dado de alta en los próximos días.

Debido a su inmadurez, padece una enfermedad crónica del pulmón, también llamada displasia broncopulmonar, con un determinado número de complicaciones que es preciso conocer con claridad para evitar su desarrollo o empeoramiento y disminuir en lo posible la angustia en el entorno familiar y social.

Problema respiratorio

En su domicilio, su hijo puede presentar aumento de la dificultad para respirar, que debe compararse con la alteración que tenía al alta (aumento del número de respiraciones, retracción de las costillas, fiebre, incremento de las secreciones o cambio de coloración de éstas, parada momentánea de la respiración, rechazo de las tomas, fatiga durante las tomas, aumento de las necesidades de oxígeno).

En otoño e invierno es más fácil la aparición de estos síntomas, por lo que habrá que estar más alerta en esta época del año.

Como ayuda a la prevención de las infecciones respiratorias es importante **ABSTENERSE DE FUMAR** y poner la vacuna antigripal cada año a los padres, hermanos y convivientes, y al niño a partir de los 6 meses, así como realizar un lavado frecuente de manos. En lo posible, estos niños no deben acudir a guardería.

Si su hijo precisa oxígeno en el domicilio, es importante en primer lugar no agobiarse ante este tipo de tratamiento y ante las diversas lecturas del valor de la saturación de oxígeno que verán en la pantalla del pulsioxímetro. Lo más importante es mantener saturaciones estables por encima del 94% durante día, noche y alimentación. Los cambios y bajadas de saturación de unos segundos de duración no son válidos y el movimiento del niño invalida la lectura. Cuando se inicie la retirada, hay que hacerlo de forma paulatina, empezando por el día, y posteriormente con la alimentación y por la noche; siempre confirmando que mantiene saturaciones superiores al 94%. Tras la retirada total, es aconsejable mantener la medición de la saturación durante una semana en diferentes momentos del día, de la noche y con la alimentación, para confirmar la estabilidad.

Problema digestivo o nutricional

Debéis conocer que estos niños suelen tener problemas más o menos importantes de alimentación y, como consecuencia de ello, una ganancia de peso más lenta y dificultosa que los niños normales. Suelen ser malos comedores, comer muy lentamente o fatigarse durante las tomas. Además, debido a su dificultad respiratoria gastan más calorías que los niños sanos, por lo que suele ser necesario dar más aportes de lo habitual.

En algunos casos, en los que no se puede dar la cantidad adecuada de calorías que les permita crecer, es preciso dar alimento por sonda o por gastrostomía (es un agujerito que se hace en el abdomen de su hijo para contactar con el estómago y permitir una alimentación más fácil y adecuada). Es importante conocer todas estas cuestiones y llevar a cabo las recomendaciones de los especialistas para que vuestro hijo crezca adecuadamente.

Problema neurológico y del desarrollo

Algunos de estos niños tienen retraso psicomotor o posible alteración en su desarrollo, por lo que es recomendable un control seriado por el neuropediatra y la puesta en marcha de estimulación precoz con un adecuado programa de rehabilitación que se les explicará en su momento, insistiendo en sus beneficios potenciales.

Problema oftalmológico-otorrinolaringológico

Es posible que su hijo precise controles por el otorrinolaringólogo o por el oftalmólogo con la realización de diferentes pruebas más o menos complejas o tratamientos más o menos intensivos.

Se les explicarán convenientemente todas estas actuaciones para evitar ansiedad y preocupación por su parte.

Controles clínicos

Como habrán observado, son diversos los especialistas que tendrán que controlar a su hijo en los primeros meses de vida. Por ello va a ser nuestra intención programar las citas con estos especialistas en días determinados para evitar que tengan que venir muy a menudo al hospital. No obstante, tienen que comprender que esta actividad es muy compleja y, en muchas ocasiones, va a ser difícil conseguir este objetivo, aunque intentaremos que la atención sea lo más coordinada posible.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
www.siicalud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas

DBP, displasia broncopulmonar; EPC, enfermedad pulmonar crónica; DAP, *ductus* arterioso persistente; NICHD, *The National Institutes of Child Health and Development*; VEGF, factor de crecimiento endotelial vascular; TNF-alfa, factor de necrosis tumoral alfa; IL, interleuquina; NAC, N-acetil-cisteína; FGF, factores de crecimiento de fibroblastos; NOi, óxido nítrico inhalado; HAP, hipertensión arterial pulmonar; TAC, tomografía computarizada; FVC, capacidad vital forzada; FEV₁, volumen espiratorio forzado en el primer segundo; VRS, virus respiratorio sincitial; PUFA, ácidos grasos poliinsaturados.

Cómo citar este artículo

Salcedo Posadas A, Herráiz R, González E, Rodríguez Cimadevilla JM. Normas para control y seguimiento de niños con displasia broncopulmonar (enfermedad pulmonar crónica de la infancia). *Trabajos Distinguidos Medicina Respiratoria* 3(1): 4-11, Mar 2015.

How to cite this article

Salcedo Posadas A, Herráiz R, González E, Rodríguez Cimadevilla JM. Control and follow-up standards in children with broncopulmonary dysplasia (infant chronic lung disease). *Trabajos Distinguidos Medicina Respiratoria* 3(1):4-11, Mar 2015.

Autoevaluación del artículo

Tanto en neonatos de término como en prematuros, las enfermedades que requieren ventilación mecánica con presión positiva y altas concentraciones de oxígeno pueden producir daño en el pulmón.

¿Cuál de estas etiologías se asocia con enfermedad pulmonar crónica de la infancia?

A, La hipertensión pulmonar persistente; B, Las cardiopatías congénitas; C, La enfermedad de membrana hialina; D, Todas son correctas; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en www.siicalud.com/dato/evaluaciones.php/133322

Bibliografía

1. Ehrenkranz RA, Walsh MC, Vohr BR, Jobe AH, Wright LL, Fanaroff AA, Wraga LA, Poole K; National Institutes of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Validation of the National Institutes of Health consensus definition of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 116:1353-60, 2005.
2. Primhak RA. Discharge and aftercare in chronic lung disease of the newborn. *Semin Neonatol* 8:117-26, 2003.
3. Sánchez Luna M, Moreno Hernando J, Botet Mussona F, Fernández Lorenzo JR, Herranz Carrillo G, Rite Gracia S, et al. Displasia broncopulmonar: definiciones y clasificación. *An Pediatr (Barc)* 79(4):262. e1-262.e6, 2013.
4. Hayes D Jr, Feola DJ, Murphy BS, Shook LA, Ballard HO. Pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia. *Respiration* 79:425-36, 2010.
5. Bancalari E, Claure N, Sosenko IR. Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition. *Semin Neonatol* 8:63-71, 2003.
6. Kinsella JP, Greenough A, Abman SH. Bronchopulmonary dysplasia. *Lancet* 367:1421-31, 2006.
7. Carlton DP, Albertine KH, Cho SC, Lont M, Bland RD. Role of neutrophils in lung vascular injury and edema after premature birth in lambs. *J Appl Physiol* 83:1307-17, 1997.
8. Gronck P, Gotze-Speer B, Oppermann M, Eiffert H, Speer CP. Association of pulmonary inflammation and increased microvascular permeability during the development of bronchopulmonary dysplasia: a sequential analysis of inflammatory mediators in respiratory fluids of high-risk preterm neonates. *Pediatrics* 93:712-8, 1994.
9. Cassell GH, Waites KB, Crouse DT, Rudd PT, Canupp KC, Stagno S. Association of Ureaplasma urealyticum infection of the lower respiratory tract with chronic lung disease and death in very low-birth-weight infants. *Lancet* 2:240-5, 1988.
10. Jonsson B, Rylander M, Faxelius G. Ureaplasma urealyticum, erythromycin and respiratory morbidity in high-risk preterm neonates. *Acta Paediatr* 87:1079-84, 1998.
11. Mabanta CG, Pryhuber GS, Weinberg GA, Phelps DL. Erythromycin for the prevention of chronic lung disease in intubated preterm infants at risk for, or colonized or infected with Ureaplasma urealyticum. *Cochrane Database Syst Rev* (4):CD003744, 2003.
12. Sawyer MH, Edwards DK, Spector SA. Cytomegalovirus infection and bronchopulmonary dysplasia in premature infants. *Am J Dis Child* 141:303-5, 1987.
13. Ahola T, Lapatto R, Raivio KO, Selander B, Stigson L, Jonsson B, et al. N-acetylcysteine does not prevent bronchopulmonary dysplasia in immature infants: a randomized controlled trial. *J Pediatr* 143:713-9, 2003.
14. Watts JL, Milner R, Zipursky A, Paes B, Ling E, Gill G, et al. Failure of supplementation with vitamin E to prevent bronchopulmonary dysplasia in infants less than 1,500 g birth weight. *Eur Respir J* 4:188-90, 1991.
15. Rova M, Haataja R, Marttila R, Ollikainen V, Tammela O, Hallman M. Data mining and multiparameter analysis of lung surfactant protein genes in bronchopulmonary dysplasia. *Hum Mol Genet* 13:1095-104, 2004.
16. Parton LA, Strassberg SS, Qian D, Galván-Parton PA, Cristea IA. The genetic basis for bronchopulmonary dysplasia. *Front Biosci* 11:1854-60, 2006.
17. Clark H, Clark LS. The genetics of neonatal respiratory disease. *Semin Fetal Neonatal Med* 10:271-82, 2005.
18. Tyson JE, Wright LL, Oh W, Kennedy KA, Mele L, Ehrenkranz RA, et al. Vitamin A supplementation for extremely-low-birth-weight infants. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *N Engl J Med* 340:1962-8, 1999.
19. Gaynor EB, Danoff SF. The role of gentle ventilation in prevention of subglottic stenosis in newborn. *Otolaryngol Head Neck Surg* 109:701-6, 1993.
20. Nagaraj HS, Shott R, Fellows R, Yacoub U. Recurrent lobar atelectasis due to acquired bronchial stenosis in neonates. *J Pediatr Surg* 15:411-5, 1980.
21. Farquhar M, Fitzgerald DA. Pulmonary hypertension in chronic neonatal lung disease. *Paediatr Respir Rev* 11:149-53, 2010.
22. Narendra A, White MP, Rolton HA, Alloub ZI, Wilkinson G, McColl JH, Beattie J. Nephrocalcinosis in preterm babies. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 85:F207-13, 2001.
23. Schulzke SM, Pillow JJ. The management of evolving bronchopulmonary dysplasia. *Paediatr Respir Rev* 11:143-8, 2010.
24. Halliday HL. Early (< 8 days) postnatal corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 5. Art. No.: CD001146. DOI: 10.1002/14651858.CD001146.pub4.
25. Doyle LW, Ehrenkranz RA, Halliday HL. Late (> 7 days) postnatal corticosteroids for chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 5. Art. No.: CD001145. DOI: 10.1002/14651858.CD001145.pub3.
26. Jobe AH. The new bronchopulmonary dysplasia. *Current Opinion in Pediatrics* 23:167-72, 2011.
27. Fitzgerald DA, Van Asperen PP, Lam AH, De Silva M, Henderson-Smart DJ. Chest radiograph abnormalities in very low birth weight survivors of chronic neonatal lung disease. *J Paediatr Child Health* 32:491-4, 1996.
28. Wilson AC. What does imaging the chest tell us about bronchopulmonary dysplasia? *Paediatr Respir Rev* 11:158-61, 2010.
29. Allen J, Zwerdling R, Ehrenkranz R, Gaultier C, Geggel R, Greenough A, et al; American Thoracic Society. Statement on the care of the child with chronic lung disease of infancy and childhood. *Am J Respir Crit Care Med* 168:356-96, 2003.
30. Gappa M, Pillow JJ, Allen J, Mayer O, Stocks J. Lung function tests in neonates and infants with chronic lung disease: lung and chest-wall mechanics. *Pediatr Pulmonol* 41:291-317, 2006.
31. Allen JL, Panitch HB. Lung function testing: chronic lung disease of infancy. *Pediatr Pulmonol* 23:138-40, 2001.
32. Greenough A. Bronchopulmonary dysplasia. Long term follow up. *Paediatr Respir Rev* 7:189-91, 2006.
33. Abman SH, Groothuis JR. Pathophysiology and treatment of bronchopulmonary dysplasia: current issues. *Pediatr Clin North Am* 41:277-315, 1994.
34. Denjean A, Paris-Llado J, Zupan V, Debillon T, Kieffer F, Magny JF. Inhaled salbutamol and beclomethasone for preventing broncho-pulmonary dysplasia: a randomised double-blind study. *Eur J Pediatr* 157:926-31, 1998.
35. Greenough A, Alexander J, Burgess S, Chetcuti PAJ, Cox S, Lenney W, et al. Home oxygen status on rehospitalisation and primary care requirements of chronic lung disease infants. *Arch Dis Child* 86:40-3, 2002.
36. Greenough A, Alexander J, Burgess S, Bytham J, Chetcuti PAJ, Hagan J, et al. Preschool health care utilisation related to home oxygen status. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 91:F337-F341, 2006.
37. Broughton S, Roberts A, Fox G, Pollina E, Zuckerman M, Chaudhry S, Greenough A. Prospective study of health care utilisation and respiratory morbidity due to RSV infection in prematurely born infants. *Thorax* 60:1039-44, 2005.
38. Greenough A. Long-term pulmonary outcome in the preterm infant. *Neonatology* 93:324-7, 2008.
39. Biniwale MA, Ehrenkranz RA. The role of nutrition in the prevention and management of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol* 30:200-8, 2006.
40. Rüdiger M, Von Baehr A, Haupt R, Wauer RR, Rüstow B. Preterm infants with high polyunsaturated fatty acid and plasmalogen content in tracheal aspirates develop bronchopulmonary dysplasia less often. *Crit Care Med* 28:1572-7, 2000.
41. Simmer K, Rao SC. Early introduction of lipids to parenterally-fed preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* (2):CD005256, 2005.
42. Saigal S, Stokopf BL, Streiner DL, Burrows E. Physical growth and current health status of infants who were of extremely low birth weight and controls at adolescence. *Pediatrics* 108:407-15, 2001.
43. Ford GW, Doyle LW, Davis NM, Callanan C. Very low birth weight and growth into adolescence. *Arch Pediatr Adolesc Med* 154:778-84, 2000.
44. Doyle LW, Anderson PJ. Long-term outcomes of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Fetal Neonatal Med* 14:391-5, 2009.
45. Karagianni P, Tsakalidis C, Kyriakidou M, Mitsiakos G, Chatziioanidis H, Porpodi M, et al. Neuro-motor outcomes in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Neurol* 44:40-6, 2011.

Curriculum Vitae abreviado del autor



Antonio Salcedo Posadas. Doctor Medicina y Cirugía (1980). Especialista Pediatría (1984). Neumología Pediátrica (1996). Jefe Unidad Pruebas Funcionales, Sección Neumología Pediátrica; Hospital Gregorio Marañón, Madrid, España. Profesor Asociado Pediatría, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España. Fellow Hospital for Sick Children, Toronto, Canadá (1993) y Royal Brompton Hospital, Londres, Reino Unido (1995). Secretario General, Sociedad Española Fibrosis Quística (2001-2005). Vicepresidente, Sociedad Española de Fibrosis Quística (2011-...). Director de Cursos en universidades Autónoma y Complutense de Madrid y Fundación Lain Entralgo, Madrid, España.

Amplias reseñas y trabajos de extensión convencional seleccionados de la literatura médica universal, resumidos en una o dos páginas. Los textos se redactan en español en base a las pautas de estilo editorial de los resúmenes SIIIC que sintetizamos en los siguientes principios: calidad literaria, brevedad, objetividad y fidelidad a las opiniones de los autores.

1 - Corticoides en el Tratamiento del Asma Aguda

Alangari A

King Saud University, Riyadh, Arabia Saudi

[*Corticosteroids in the Treatment of Acute Asthma*]

Annals of Thoracic Medicine 9(4):187-192, Oct 2014

Los corticoides cumplen un papel importante en el tratamiento de las exacerbaciones del asma, en el departamento de emergencias y luego del alta.

El asma es una enfermedad respiratoria crónica, sumamente prevalente en todo el mundo y que genera importante morbilidad y gastos en el sistema de salud, especialmente en los países desarrollados. Las exacerbaciones agudas del asma representan una complicación común de la enfermedad y su frecuencia depende de la gravedad de la afección, el grado de control con medicaciones preventivas y la exposición a desencadenantes. Las exacerbaciones agudas constituyen la causa más frecuente de consulta en los servicios de emergencia y de internaciones, especialmente por parte de los niños. Los corticoides sistémicos e inhalatorios (CI), por sus efectos antiinflamatorios, se utilizan en el tratamiento de las exacerbaciones. En esta revisión se analizan la fisiopatología del asma aguda, las exacerbaciones asmáticas y el uso de corticoides para su tratamiento.

Fisiopatología del asma aguda y las exacerbaciones asmáticas

Las características anatomopatológicas principales en la vía aérea de los pacientes asmáticos son la inflamación y la hiperreactividad, las cuales están interrelacionadas, pero no dependen totalmente entre sí. Los cambios inflamatorios de la vía aérea comprenden el incremento en las secreciones mucosas, el edema de la pared de la vía aérea, los infiltrados celulares inflamatorios, el daño celular epitelial, la hipertrofia del músculo liso y la fibrosis submucosa. Los infiltrados celulares se componen de eosinófilos, neutrófilos, mastocitos, linfocitos, basófilos y macrófagos. La relación de estas células varía ampliamente entre los pacientes, lo cual marca una heterogeneidad y permite dividir el asma en tres fenotipos inmunopatológicos principales (eosinofílico, neutrofílico y paucigranulocítico).

El fenotipo eosinofílico se caracteriza por un incremento en la infiltración eosinofílica, una tendencia a la atopía, asma desencadenada por la exposición a los alérgenos y tendencia a responder bien a los corticoides. El fenotipo neutrofílico se caracteriza por un

aumento en la infiltración neutrofílica, asma más grave y mal control de la enfermedad, con respuesta inferior a los corticoides con respecto al fenotipo eosinofílico. En el fenotipo paucigranulocítico, el porcentaje de neutrófilos y eosinófilos es inferior.

Las exacerbaciones asmáticas agudas se definen como el incremento progresivo de la dificultad respiratoria, la tos, las sibilancias o la opresión torácica o su combinación. Las exacerbaciones del asma generalmente son desencadenadas por alérgenos como el polen, la caspa de los animales, los ácaros, las infecciones virales del tracto respiratorio, los irritantes como el humo del cigarrillo y el polvo, el aire frío y el ejercicio. La causa más frecuente de las exacerbaciones agudas del asma son las infecciones virales del tracto respiratorio, tanto entre los adultos como en los niños, aunque principalmente en estos últimos (80% de las sibilancias en los niños y 50% al 75% en los adultos). Los virus que más frecuentemente producen exacerbaciones asmáticas son los rinovirus, seguidos por el virus sincicial respiratorio y el virus de la influenza.

Las células epiteliales de la vía aérea cumplen un papel importante en las exacerbaciones asmáticas inducidas, ya que secretan quimioquinas que atraen células inflamatorias como los neutrófilos y los linfocitos, que empeoran la inflamación alérgica existente. La sensibilización alérgica y las infecciones virales respiratorias actúan sinérgicamente para provocar una exacerbación del asma. Las bacterias como *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis* también se asociaron recientemente con episodios agudos de sibilancias en los niños, mientras que el papel de las bacterias atípicas es más controvertido. Clínicamente, en los pacientes con exacerbaciones agudas se observa aumento de la frecuencia respiratoria, uso de músculos respiratorios accesorios, sibilancias, desaturación de oxígeno en la oximetría de pulso y, en los casos más graves, dificultades para hablar, silencio auscultatorio con reducción en los volúmenes pulmonares, cianosis y alteraciones en el estado mental. Las exacerbaciones del asma se clasifican en leves, moderadas o graves según los síntomas y signos.

Tratamiento actual de las exacerbaciones agudas del asma

En las exacerbaciones del asma leve, generalmente es suficiente el tratamiento con agonistas beta 2 adrenérgicos como el salbutamol. Las dosis pueden repetirse tres veces en intervalos de 15 a 20 minutos. En la mayoría de los casos no se requieren corticoides sistémicos, salvo cuando fracasa la terapia inicial con salbutamol. Las normas actuales recomiendan que los pacientes con exacerbaciones asmáticas moderadas

reciban tres dosis de agonistas beta 2 nebulizados o inhalatorios cada 15 a 20 minutos en la primera hora. Pueden repetirse las dosis en las próximas 2 a 3 horas cada 30 a 60 minutos. Cuatro a ocho disparos de beta 2 agonistas equivalen a una dosis nebulizada de 2.5 a 5 mg de salbutamol. En estos casos deben utilizarse corticoides sistémicos en dosis de 2 mg/kg hasta un máximo de 80 mg, desde el inicio de la secuencia terapéutica, debido a que sus efectos se alcanzan en cuatro horas. Dosis superiores a 80 mg no confieren beneficios adicionales. Los corticoides sistémicos permiten la resolución más rápida de los síntomas y disminuyen las tasas de internaciones y de recaídas si se administran por 3 a 5 días después de la exacerbación aguda.

En los casos de exacerbaciones graves del asma se requieren dosis elevadas de agonistas beta 2 inhalatorios (8 a 12 disparos) o en nebulización cada 15 a 20 minutos en la primera hora, secuencia que puede repetirse por hasta cuatro horas. Las nebulizaciones se prefieren en el asma grave o cuando se requiere suplemento con oxígeno. Hay controversias en cuanto a que las nebulizaciones continuas con agonistas beta 2 son superiores a las nebulizaciones intermitentes. En diversos ensayos clínicos se documentó que la utilización de bromuro de ipratropio disminuye la tasa de internación y acorta la permanencia en los departamentos de emergencia en las exacerbaciones graves o moderadas a graves y se recomienda su adición a los agonistas beta 2 en la primera hora de tratamiento. Los corticoides sistémicos deben usarse del mismo modo descrito en las exacerbaciones moderadas. Además, deben considerarse otras modalidades terapéuticas como sulfato de magnesio, heliox (mezcla de helio y oxígeno) en los pacientes sin respuesta o más graves. En cambio, no demostraron utilidad y no se recomienda la administración de beta agonistas subcutáneos o intravenosos, aminofilina intravenosa, montelukast intravenoso o montelukast oral como adyuvantes de la terapia estándar. Debe administrarse oxígeno para mantener una saturación del 90% o más en los adultos y del 95% o más en las embarazadas o niños. Los pacientes que no logran una mejoría en sus síntomas después de cuatro horas de tratamiento deben ser internados.

Pruebas clínicas de los efectos de los corticoides en el asma aguda

Los corticoides sistémicos demostraron su eficacia cuando se administran tempranamente en el curso del tratamiento de las exacerbaciones agudas del asma y se recomiendan por diferentes normas de práctica clínica como las de la *Global Initiative for Asthma* (GINA). Hay resultados controvertidos sobre si los corticoides sistémicos disminuyen las tasas de internaciones en los adultos o la función pulmonar; aunque hubo una tendencia a la mejoría en esta última con dosis medias o altas de corticoides sistémicos. La mayoría de las investigaciones mostraron menos recaídas con los corticoides sistémicos. Hay datos más limitados en cuanto a los beneficios de los corticoides sistémicos

en los niños, pero los existentes demostraron una disminución en las tasas de internaciones cuando se utilizan tempranamente en el servicio de emergencias.

En una revisión de la base de datos de Cochrane se demostró una disminución en la tasa de internación en los adultos y niños con asma aguda con el tratamiento con corticoides sistémicos, especialmente en los casos de asma grave y que no recibían corticoides de base. No se demostraron beneficios significativos cuando los corticoides se administraron en dosis superiores a los 60 a 80 mg/día o 2 mg/kg/día, con respecto a la función pulmonar, la tasa de internaciones o la duración de las internaciones. Los ensayos existentes tampoco mostraron diferencias en la eficacia o en el comienzo de acción entre la administración de corticoides por vía oral o intravenosa y, por ende, el tratamiento por vía oral es más rentable debido a que es menos invasiva. La vía intravenosa se reserva para los pacientes con alteraciones en la absorción o que no son capaces de ingerir por vía oral debido a la gravedad de su dificultad respiratoria o la presencia de vómitos. La prescripción de un curso corto de corticoides orales luego del tratamiento en el servicio de emergencias reduce las tasas de recaídas; aunque los cursos superiores a cinco días no proveen beneficios adicionales. En los niños, una dosis única de dexametasona de 0.6 mg/kg (máximo 18 mg) demostró ser equivalente a 2 mg/kg de prednisolona en dos dosis divididas por 5 días en cuanto a la resolución de los síntomas.

Los CI demostraron ser superiores al placebo en las exacerbaciones agudas del asma, especialmente cuando se administran en dosis altas (> 1 mg de budesonida o fluticasona) y en casos de exacerbaciones graves, según una reseña sistemática que incluyó ocho estudios aleatorizados y enmascarados. Cuando los CI se compararon con los corticoides sistémicos en estudios aleatorizados y enmascarados, las conclusiones fueron controvertidas.

Algunos ensayos demostraron la superioridad de los corticoides sistémicos en la reducción de las tasas de internación, otros eficacia similar y otros la superioridad de los CI. En una reseña sistemática que comprendió 12 estudios se concluyó que no se encontraron beneficios en agregar CI a los corticoides sistémicos en la disminución de las tasas de recaídas en el asma aguda cuando se utilizaron en el departamento de emergencias y se continuaron después del alta. Unos pocos ensayos aleatorizados y enmascarados evaluaron el efecto a corto plazo de los CI cuando se utilizaron solamente en el departamento de emergencias como terapia aditiva a los corticoides sistémicos, con resultados controvertidos, ya que algunos demostraron un beneficio y otros no.

Conclusión

Los corticoides cumplen un papel importante en el tratamiento de las exacerbaciones del asma, en el departamento de emergencias y luego del alta.



2 - Aspergilosis Broncopulmonar Alérgica: Revisión Clínica de 24 Pacientes: ¿Es Correcto el Control Serológico Frecuente?

Natarajan S, Subramanian P

Dhanwantary Hospital, The Lung Centre, Mumbai, India

[Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis: A Clinical Review of 24 Patients: Are We Right in Frequent Serologic Monitoring]

Annals of Thoracic Medicine 9(4):216-220, Oct 2014

La aspergilosis broncopulmonar alérgica es una enfermedad con características clínicas, radiológicas y serológicas heterogéneas. La determinación de los niveles séricos de IgE debería realizarse a los 2 y 6 meses. Se requieren algoritmos simplificados de diagnóstico y tratamiento para los países con bajos recursos económicos.

La reacción inflamatoria alérgica en respuesta a la colonización por *Aspergillus* u otros hongos en las vías aéreas es el hallazgo característico de la aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA), una complicación que afecta a alrededor del 7% al 14% de los enfermos con asma. De hecho, en todos los pacientes con asma no controlada se debe descartar ABPA. La presencia de asma bronquial, la reactividad cutánea inmediata frente a *Aspergillus fumigatus*, los niveles séricos altos de IgE total y específica para el hongo, los infiltrados pulmonares (fijos o transitorios), las bronquiectasias centrales, la eosinofilia periférica y las precipitinas séricas contra antígenos fúngicos son los criterios que definen la ABPA. En el presente estudio, los autores tuvieron por finalidad determinar las características clínicas, serológicas y radiológicas de la ABPA.

Pacientes y métodos

El ensayo prospectivo de observación incluyó enfermos que consultaron por tos crónica y falta de aire, entre 2008 y 2012. En 2 295 pacientes se efectuó el diagnóstico de asma bronquial; en 490 de ellos se analizó la presencia de ABPA. Específicamente, los autores intentaron establecer la aplicabilidad de las recomendaciones vigentes para el diagnóstico de ABPA en pacientes de la India.

Se tuvieron en cuenta la edad, el sexo, la educación, la ocupación, los ingresos familiares y las adicciones. Se prestó especial atención a los síntomas respiratorios: tos, falta de aire y expectoración. Los enfermos fueron sometidos a examen respiratorio completo; se recabaron los antecedentes de tratamiento antituberculoso.

A todos los pacientes se les realizaron pruebas cutáneas con quince alérgenos: *A. fumigatus*, *A. niger*, *A. flavus*, *Fusarium solanii*, *Rhizopus nigricans*, *A. tamaris*, *Curvularia lunata*, *Penicillium* sp., *Cladosporium herbarum*, *Alternaria alternate*, *Candida albicans*, *Trichoderma* sp., *Phoma tropicalis*, *Helminthosporium* sp. y *A. versicolor*. En los enfermos con pruebas cutáneas positivas se determinaron los niveles séricos

de IgE total y específica contra *A. fumigatus* y se efectuó tomografía computarizada de alta resolución; esta última permitió detectar la presencia de bronquiectasias (centrales o periféricas). Los pacientes también realizaron pruebas funcionales respiratorias.

Los sujetos que reunieron los criterios de ABPA fueron tratados con prednisona o equivalentes, en dosis de 0.5 mg/kg por día durante un mes (máximo de 40 mg diarios), con reducciones posteriores muy graduales. A los seis meses se controló la mejoría sintomática. Los pacientes en quienes los niveles séricos de IgE no disminuyeron y que permanecieron sintomáticos recibieron itraconazol, 200 mg/día, durante tres a seis meses. Todos los enfermos fueron tratados con broncodilatadores por vía oral e inhalatoria, N-acetilcisteína por vía oral, complejos vitamínicos, calcio y suplementos proteicos y recibieron las vacunas antineumocócica y contra la influenza. Los participantes fueron controlados una vez por mes; en el transcurso del seguimiento de alrededor de dos años se valoraron los índices de remisión y recaída, la dependencia de corticoides y la fibrosis en estadio terminal. Las comparaciones estadísticas se realizaron con pruebas de *chi* al cuadrado o de Fisher. Las variaciones en los niveles de IgE se analizaron con modelos ANOVA.

Resultados

Fueron analizados 24 enfermos (4.8% de la totalidad de la cohorte con asma), 15 de ellos de sexo masculino. Los pacientes tenían entre 14 y 70 años (49.13 años en promedio); el asma tenía una media de evolución de 14.79 años. Los enfermos referían tos y disnea de 1 a 39 años de duración; el 25% de los enfermos presentó acropaquia. Cuatro pacientes no tenían antecedentes de asma; tres de ellos presentaban reducción del flujo espiratorio forzado (FEF_{25%-75%}) y reversibilidad parcial luego de la inhalación de broncodilatadores. Veintidós pacientes sólo presentaron sensibilidad cutánea frente a *A. fumigatus*, mientras que otros dos enfermos tuvieron reactividad cutánea a otros hongos: *Helminthosporium*, *Alternaria* y *Fusarium solanii*. En un sujeto se comprobó reactividad frente a *A. fumigatus* y *A. flavus*. El 58.3% de los pacientes había recibido tratamiento antituberculoso antes del diagnóstico de ABPA. El 67% de los enfermos sólo tenía bronquiectasias centrales; en el 20.8% se comprobó, también, consolidación. Un sujeto presentó broncocele. El 12.5% de los enfermos tuvo colapso de un segmento o lóbulo pulmonar y áreas de consolidación, sin bronquiectasias. La tercera parte de los pacientes tenía otras anormalidades radiológicas, con bronquiectasias centrales o sin ellas. En un paciente se encontró derrame pleural hemorrágico unilateral, bronquiectasias y consolidación. Los cultivos revelaron *A. fumigatus*.

Al momento de la consulta, los niveles séricos promedio de IgE total fueron de 340 a 18 100 UI/ml; dos enfermos presentaban concentración de IgE por encima de 1 000 UI/ml. Los pacientes con otras anormalidades radiológicas tuvieron, con mayor frecuencia, niveles altos de IgE total, en comparación



Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

con los sujetos que sólo presentaron bronquiectasias centrales. Los niveles promedio de IgE total fueron de 11 740 UI/ml y 5 588 UI/ml, respectivamente ($p = 0.02$). El volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁) fue del 61% (33% a 82%). En 17 de los 24 enfermos (70.8%) se comprobó IgE específica contra *A. fumigatus*. El nivel de IgE específica fue de 3.90 kU/l o más alto (clase IV); en siete pacientes no se constató IgE específica.

La concentración promedio de IgE al final de los meses primero, segundo y sexto fue de 4 425, 1 821 y 1 911 UI/ml, respectivamente. Las disminuciones promedio en los niveles séricos de IgE total fueron del 26.1%, 58.9% y 60.8% al final del primero, segundo y sexto mes de seguimiento, respectivamente. En el 21% y 83% de los participantes se comprobó una disminución de más del 35% en los niveles basales de IgE al final del primero y del segundo mes, respectivamente. Hacia el sexto mes, sólo dos pacientes presentaron reducciones inferiores al 35% en la concentración sérica de IgE; estos enfermos fueron tratados con itraconazol, con mejoría sintomática significativa y reducción de la concentración de IgE en más de 35%, al año de seguimiento. Un paciente presentó tuberculosis pulmonar y un enfermo falleció por sepsis secundaria a infección por *Pseudomonas*.

Discusión

En el presente trabajo, los autores revisaron los artículos originales realizados en la India y los compararon con los publicados en el resto del mundo en pacientes con ABPA.

La ABPA, por lo general, tiene lugar entre la tercera y la quinta décadas de la vida, especialmente en pacientes con asma, de 8.8 a 12.5 años de duración. Sin embargo, algunos grupos refirieron casos excepcionales de ABPA en individuos no asmáticos; asimismo, la enfermedad puede vincularse con otras especies de hongos, no sólo con *Aspergillus fumigatus*.

La ABPA puede confundirse, en un porcentaje considerable de casos (29% a 38.4% y hasta un 91%, según las series), con tuberculosis. Las bronquiectasias centrales son la forma más común de presentación, en el 69% al 100% de los enfermos; en cambio, el derrame pleural es una complicación relativamente infrecuente en la ABPA. Los niveles séricos altos de IgE son fuertemente sugestivos de ABPA; sin embargo, el umbral en este sentido varía considerablemente según los estudios. Si bien las determinaciones seriadas de la IgE en suero serían útiles para monitorizar la enfermedad, todavía no se han establecido los momentos más oportunos para solicitar los estudios. En opinión de los autores, la valoración a los dos meses sería útil para conocer el control inmunológico de la enfermedad, en tanto que los niveles obtenidos a los seis meses de comenzado el tratamiento permitirían identificar aquellos pacientes con fracaso terapéutico y dependencia de los corticoides.

El itraconazol es un fármaco eficaz para el tratamiento de la ABPA; el antimicótico permitiría reducir la demanda de corticoides. No obstante, las

recomendaciones en relación con el uso de itraconazol, como opción terapéutica de primera línea, son controvertidas. Cabe recordar que el itraconazol es un medicamento costoso y asociado con efectos adversos; el índice de fracaso terapéutico ha sido de hasta un 40%.

Conclusión

La ABPA es una enfermedad con características clínicas, radiológicas y serológicas particulares. Los enfermos con otros trastornos radiológicos (no bronquiectasias) tienen enfermedad clínica y serológica más grave; según los expertos, la denominación de micosis broncopulmonar alérgica sería más apropiada. Los niveles de IgE en suero deben valorarse a los dos y los seis meses de comenzado el tratamiento. Se requieren más estudios para establecer un algoritmo simplificado de diagnóstico y tratamiento, especialmente apto para los países con bajos recursos económicos. Los trabajos futuros con muestras más amplias de pacientes ayudarán a determinar los momentos óptimos para la valoración de la IgE en suero y para conocer la eficacia de otras alternativas terapéuticas.



Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145369

3 - Lesiones Fibróticas Inactivas contra Tuberculosis Pulmonar con Bacteriología Negativa

Solsona Peiro J, Souza Galvao M, Altet Gómez M

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

[Inactive Fibrotic Lesions versus Pulmonary Tuberculosis with Negative Bacteriology]

Archivos de Bronconeumología 50(11):484-489, Nov 2014

En esta revisión se analiza la orientación diagnóstica y terapéutica de las lesiones fibróticas inactivas de presunto origen tuberculoso.

Las lesiones fibróticas o cicatrices tuberculosas correspondientes a una tuberculosis (TBC) antigua curada constituyen un hallazgo frecuente en las radiografías de tórax. Son lesiones de tamaño mayor de 5 mm, bien definidas o radiológicamente densas, compatibles con tuberculosis pulmonar (TP) antigua no tratada en personas sin diagnóstico previo de TP. Consisten en nódulos o imágenes lineales indicativas de fibrosis, con retracción o sin ella, y bronquiectasias en los lóbulos superiores sin imágenes compatibles con componente alveolar o cavitaciones y pueden incluir el complejo primario calcificado, engrosamiento pleural localizado o pinzamiento del seno costofrénico aislado. Las imágenes radiológicas correspondientes a TP ya conocida o tratada no se consideran lesiones fibróticas, sino secuelas de la TP. Es importante la aclaración porque muchas veces se confunden ambos conceptos.

Para el diagnóstico de las lesiones fibróticas, la mayoría de los autores requieren una prueba de tuberculina (PT) de 5 mm o más de induración transversal, aunque su sensibilidad no es del 100%, como tampoco la de la prueba de detección de la liberación de interferón gamma (PLIG).

Con respecto a las imágenes radiológicas, la *International Union Against Tuberculosis* (IUAT) requiere la estabilidad radiológica durante un año, mientras que la *American Thoracic Society* (ATS) en 2003 consideró suficiente la estabilidad radiológica por tres meses si los cultivos de esputo eran negativos y no existían manifestaciones clínicas. Las lesiones fibróticas constituyen una indicación universalmente aceptada de tratamiento de la infección tuberculosa latente (ITL). Las lesiones fibróticas son importantes por tres razones: el riesgo futuro de reactivación de TP; el diagnóstico erróneo que puede enmascarar una TP activa con bacteriología negativa y que corresponda a otras etiologías, ya que las imágenes radiológicas no son patognomónicas de TBC.

En esta revisión se analizan estos tres aspectos y la orientación diagnóstica y terapéutica. Por último, se propone un algoritmo terapéutico basado en la estratificación del riesgo.

Riesgo de reactivación de las lesiones fibróticas

En el estudio de la IUAT más grande publicado hasta el momento, de 1982, el riesgo de reactivación tuberculosa fue de 0.286% anual en un total de 28 000 pacientes seguidos durante cinco años. En un metanálisis publicado en 2004, que analizó los estudios de cohorte en los Estados Unidos desde 1949 a 2003 y estratificó el riesgo de reactivación en individuos con PT positiva, el riesgo de por vida fue del 66% en menores de 5 años con PT de 15 mm o más y del 6% en mayores de 65 años con PT entre 5 y 9 mm. Según los autores no se cuenta con datos de la prevalencia de lesiones fibróticas en España ni tampoco con datos sistemáticos a nivel mundial sobre la prevalencia de lesiones fibróticas en la población general específica por países.

El riesgo de reactivación de las lesiones fibróticas depende de diversos factores tales como la antigüedad de las lesiones, la edad, el diámetro de la induración en la PT, la conversión en la PT, la extensión de las lesiones, el contacto reciente, la inmunodepresión, los cuales se analizan a continuación. En el estudio de la IUAT, el riesgo de reactivación disminuyó progresivamente en el grupo placebo no tratado a los cinco años de seguimiento en comparación con el primer año.

El riesgo de reactivación de las lesiones fibróticas de por vida disminuye sustancialmente con el incremento de la edad. En el caso de los niños, el concepto de lesión fibrótica es más complejo, ya que no puede presuponerse la antigüedad de la lesión

y, salvo casos muy específicos, se debe considerar como una TP activa y tratarla como tal. El diámetro de induración de la PT se correlacionó con un riesgo aumentado de reactivación, especialmente si es mayor de 15 mm. Si la conversión es reciente y no hay documentación radiológica previa, las probabilidades de que las imágenes correspondan a TP activa son más elevadas; aunque la conversión es un factor de riesgo independiente *per se*. A mayor extensión de las cicatrices, mayor la carga bacilar de la TP inicial. Hay correlación estadística entre la superficie radiológica de las lesiones y el riesgo de reactivación. Si existe cavitación, adenopatías no calcificadas o derrame pleural, las lesiones no deben asumirse como fibróticas por la mayor posibilidad de actividad tuberculosa. El contacto reciente es un predictor de riesgo aumentado para la TP activa, independientemente de la presencia o ausencia de lesiones fibróticas en la radiografía de tórax. Entre los factores de inmunodepresión, la infección por el VIH es el más importante para presentar TP, seguido por las terapias contra el factor de necrosis tumoral (anti-TNF), que se asociaron con formas de TBC diseminada a partir de la reactivación de las ITL. Otros factores de inmunodepresión son el trasplante, el tratamiento corticoideo, la quimioterapia y la diabetes.

Tratamiento de la infección tuberculosa latente en las lesiones fibróticas

Antes de indicar tratamiento para la infección tuberculosa latente (ITL) en pacientes sintomáticos o con factores de riesgo hay que descartar TP activa u otras afecciones mediante radiografía convencional o tomografía computarizada torácica, la bacteriología de esputo espontáneo o inducido o la broncofibroscopia con broncoaspirado y lavado broncoalveolar (BAL) para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). Antes de realizar el diagnóstico e indicar tratamiento para la ITL, se debe comprobar la estabilidad radiológica por un período mínimo de tres meses y esperar el resultado de los cultivos. Una vez descartada la TBC activa, el régimen recomendado para la ITL por la ATS consiste en nueve meses de isoniazida (9H) o cuatro meses de rifampicina (4R), esta última combinada con H o como único agente. El régimen de cuatro meses de H y R (4HR) demostró no ser inferior en cuanto a la eficacia a los convencionales con 12 meses de H y reduce la probabilidad de resistencia adquirida, si se trata de una TP activa, no detectada, además de las ventajas en cuanto a la adhesión terapéutica y la tolerabilidad.

Valor de la prueba de detección de la liberación de interferón gamma y otras técnicas en las lesiones fibróticas

Hay pocos datos acerca del valor de la prueba de detección de la liberación de interferón gamma (PLIG) en lesiones fibróticas, aunque está menos influida por la edad, la vacunación con BCG y la inmunodepresión que la PT y podría ser más útil, por su mayor especificidad



Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

Amplíe el contenido
del ejemplar impreso.

Acceda
a la *edición virtual* de
Trabajos Distinguidos
de Medicina Respiratoria



Ingrese a

www.siicsalud.com/main/trabajosdistinguidos.php

Consulte los números anteriores en

www.trabajosdistinguidos.com

Actualícese en castellano,
con artículos originales
e informes seleccionados por expertos
provistos por las mejores fuentes internacionales.



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

y probablemente sensibilidad. La recomendación de utilizar PLIG o PT en lesiones fibróticas no está estandarizada, pero la conducta probablemente más correcta, surgida de extrapolar los resultados de los pacientes de alto riesgo, es la realización de ambas, y si son positivas es posible diagnosticar una ITL. En el caso de PT positivas no sería necesario realizar la PLIG y esta última se reserva cuando la PT es negativa. La PLIG no puede utilizarse para el diagnóstico de TP activa, dado que su utilidad radica en que es indicativa de ITL. La amplificación de ácidos nucleicos de MTB en el esputo se utilizó como método de diagnóstico precoz, tanto en TP con baciloscopia positiva como negativa, con una sensibilidad del 79.3% y especificidad del 80.3%, respectivamente. Estas técnicas pueden ser útiles para la diferenciación temprana de lesiones fibróticas de una TP activa, pero su papel en la práctica clínica habitual no está definido y el método de referencia es el cultivo positivo de MTB.

Orientación diagnóstica y terapéutica

El diagnóstico diferencial de las lesiones fibróticas comprende todos los procesos pulmonares que pueden cursar con radiología similar a la TP (micobacterias no tuberculosas, histoplasmosis, nocardiosis, coccidiomicosis, fibrosis posneumonía, bronquiectasias de lóbulos superiores, enfermedades intersticiales, sarcoidosis, granulomatosis diversas), y por supuesto, la TP activa. La positividad de la PT o la PLIG apoya la etiología tuberculosa pero no es diagnóstica. El diagnóstico debe hacerse por exclusión de otras enfermedades, después de una cuidadosa evaluación clínica y de la utilización de métodos complementarios, y debe tenerse en cuenta el riesgo relativo de TBC (pertenencia a grupos de riesgo, inmigrantes de países de alta endemia, contactos de enfermos con TBC, inmunodeprimidos), de otras afecciones pulmonares y las características típicas de la radiología. Una vez excluidas otras enfermedades, hay varias opciones a seguir si existen síntomas clínicos indicativos de actividad tuberculosa, que se analizan a continuación.

En primer lugar, comenzar con tratamiento estándar por dos meses con cuatro drogas H, R, pirazinamida (Z) y etambutol (E) (2HRZE/4HR) en caso de baciloscopia inicial positiva. En los casos de baciloscopia inicial negativa, la Organización Mundial de la Salud, en sus algoritmos de 2007 y 2009, aconseja administrar tratamiento antibiótico de amplio espectro (excepto quinolonas, para evitar la inducción de resistencia de MTB) y valorar la evolución en espera de los cultivos. En los casos en que la radiología sea altamente presuntiva de TBC, la posibilidad de otros diagnósticos sea baja y no quede claro si se trata de una lesión fibrótica o una TP activa, es preferible iniciar tratamiento estándar con 2HRZE, reevaluar a los dos

meses y, si los cultivos de esputo son negativos, existe estabilidad radiológica y no hay factores de riesgo, continuar por dos meses más con HR (cuatro meses en total) y considerar el caso como lesión fibrótica si la radiografía final al cuarto mes permanece sin modificaciones.

La ATS acepta los cursos cortos de cuatro meses para el tratamiento de TP activa con cultivos negativos, aun en los casos de mejoría radiológica, y aconseja reevaluar el diagnóstico de TP al segundo mes si no hay mejoría radiológica. No obstante, otros programas indican que si se produjo mejoría radiológica a los dos y a los cuatro meses o hay otros factores agregados (lesiones cavitadas o extensas, menor edad, inmunodepresión), se debe completar el régimen completo de seis meses (2HRZE/4HR) y se debe considerar el caso como una TP activa con bacteriología negativa.

En ausencia de clínica indicativa de actividad tuberculosa, se recomienda el seguimiento radiográfico luego de tres meses, mientras se aguarda el resultado de los cultivos. Si no hay cambios radiológicos, imágenes compatibles con otros diagnósticos y los cultivos son negativos o no hay muestra, puede realizarse el diagnóstico de lesión fibrótica inactiva. No existe información basada en estudios controlados que indique otras estrategias y, en estos casos, todas las normas se refieren a la administración de tratamiento solamente para la ITL, aunque el riesgo es muy diferente según los factores asociados (edad, extensión de las lesiones, inmunodepresión). Es necesario sopesar el riesgo-beneficio entre la posible toxicidad medicamentosa y la prevención de la reactivación y evitar siempre dar el tratamiento de la ITL a una posible TP activa.

Los autores proponen a continuación un algoritmo basado en la estratificación del riesgo de reactivación de las lesiones fibróticas durante el resto de la vida por grupos de edad y la existencia de otros factores de riesgo.

Para el grupo de mayores de 55 años, dado el mayor riesgo de hepatotoxicidad y el menor riesgo de reactivación, se recomienda el tratamiento de la ITL con el régimen 4HR o 9H en lesiones extensas sin presunción de actividad. En el caso de lesiones poco extensas, pero con factores de riesgo distintos del VIH, terapia anti-TNF o trasplante también se debe considerar el tratamiento de la ITL con 4HR o 9H. En ausencia de factores de riesgo y lesiones poco extensas, se puede indicar el seguimiento clínico y radiológico a los tres y a los 12 meses.

Para el grupo de edad entre 36 y 55 años se recomienda el tratamiento de la ITL con 4HR o 9H, si las lesiones son limitadas y no se presume actividad, mientras que si las lesiones son extensas, se puede indicar un régimen abreviado: 2HRZE/2HR y si hay mejoría radiológica a los dos y a los cuatro meses, prolongar el tratamiento hasta seis meses.

En el grupo de edad de menores de 36 años es más prudente considerar, desde un punto de vista



práctico, las supuestas lesiones fibróticas como una TP de adquisición reciente y comenzar el tratamiento estándar con 2HRZE/4HR. Excepcionalmente, si se trata de lesiones mínimas o nódulos calcificados sin variación radiológica, se puede indicar tratamiento de la ITL con 4HR o 9H.

En niños menores de 15 años es muy dudoso que deba aceptarse el concepto de lesión fibrótica inactiva, aunque se trate de lesiones mínimas y es preferible indicar el régimen estándar con 2HRZE/4HR; el tratamiento de la ITL con 4HR o 9H se reserva únicamente para los nódulos calcificados.

En los pacientes con infección por VIH, en aquellos que reciben terapias biológicas con anti-TNF de cualquier edad y en los inmunodeprimidos tampoco es aceptable el diagnóstico de lesión fibrótica y es preferible administrar el régimen estándar 2HRZE/4HR, debido al riesgo aumentado de reactivación.

Conclusión

La práctica habitual en España frente a las lesiones fibróticas es realizar tratamiento como una TP activa con el régimen estándar 2HRZE/4HR o conducta expectante con seguimiento clínico y radiológico.



+ Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145370

4 - Características de los Ganglios Linfáticos en el Ultrasonido Endobronquial en la Sarcoidosis

Ozgul M, Cetinkaya E, Dincer H y colaboradores

Yedikule Teaching Hospital for Chest Diseases, Istanbul, Turquía; University of Minnesota, Mineápolis, EE.UU.

[*Lymph Node Characteristics of Sarcoidosis with Endobronchial Ultrasound*]

Endoscopic Ultrasound 3(4):232-237, Oct 2014

La apariencia granular de los ganglios linfáticos en el ultrasonido endobronquial es un hallazgo altamente específico de sarcoidosis. Sin embargo, el único factor predictivo independiente diagnóstico es la presencia de márgenes ganglionares precisos.

Los granulomas epitelioides no caseificantes son el hallazgo patognomónico de la sarcoidosis, una enfermedad de etiología desconocida que compromete múltiples órganos. Sin embargo, los pulmones son los órganos que se afectan con mayor frecuencia; alrededor del 85% de los enfermos presenta adenopatías torácicas. El diagnóstico de sarcoidosis se establece básicamente luego de la exclusión de otras enfermedades, con manifestaciones clínicas similares, y mediante el estudio histopatológico. La biopsia pulmonar transbronquial (*transbronchial lung biopsy* [TBLB]) es el procedimiento diagnóstico de elección en la mayoría de los casos. No obstante, el rendimiento varía considerablemente en relación con la experiencia del profesional que realiza el estudio y del número de biopsias evaluadas. Cuando la TBLB no es exitosa,

la mediastinoscopia es útil, pero costosa e invasiva, y se asocia con complicaciones en el 2% al 3% de los enfermos.

El ultrasonido endobronquial (*endobronchial ultrasound* [EBUS]) es adecuado para identificar ganglios linfáticos mediastinales y del hilio. En cambio, la aspiración transbronquial con aguja fina (*transbronchial needle aspiration* [TBNA]) guiada por ultrasonido (EBUS-TBNA) es un procedimiento preciso, seguro y poco invasivo para el diagnóstico de las adenopatías mediastinales (paratraqueales, subcarinales y del hilio). Este estudio permite detectar ganglios linfáticos de hasta 2 mm, a menudo no visibles en la tomografía computarizada (TC). Según diversos estudios, los hallazgos ecográficos son de ayuda al momento de evaluar metástasis ganglionares cervicales en pacientes con cáncer de cabeza y cuello, cáncer de mama y neoplasias torácicas.

El objetivo del presente trabajo fue determinar la utilidad de los hallazgos morfológicos de las adenopatías mediastinales y del hilio pulmonar en el EBUS en enfermos con sarcoidosis.

Pacientes y métodos

Se revisaron las historias clínicas de 224 pacientes con adenopatías mediastinales o hiliares; se tuvieron en cuenta las características histopatológicas, clínicas, bioquímicas y en los estudios por imágenes (radiografía y TC). Las adenopatías se identificaron según el *Internacional Staging System*. Los vasos sanguíneos se confirmaron mediante estudio Doppler; las muestras se obtuvieron por medio de aspiración con aguja fina. El diagnóstico de sarcoidosis se estableció en los enfermos con granulomas epitelioides no caseificantes sin necrosis y en ausencia de indicios de enfermedades malignas, linfomas o infecciones (tuberculosis o enfermedades micóticas).

Según las características de las imágenes obtenidas por EBUS, los ganglios linfáticos se clasificaron según el tamaño (menos de 1 cm o 1 cm o más), la forma, los márgenes (precisos o imprecisos), la ecogenicidad, la presencia o ausencia de hilio central y el aspecto granular. Se determinaron la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de las imágenes obtenidas mediante EBUS.

Resultados

En la muestra de 224 pacientes se estableció el diagnóstico de sarcoidosis, carcinoma pulmonar de células no pequeñas, carcinoma pulmonar de células pequeñas y tuberculosis en 75, 94, 11 y 44 casos, respectivamente. Se analizaron en total 409 ganglios linfáticos. Ningún paciente presentó complicaciones asociadas con el EBUS-TBNA.

Los ganglios linfáticos tuvieron entre 5 y 70 mm; el 7.3% tenía menos de 1 cm, en tanto que el 92.7% tuvo más de 1 cm. El 30.1% tuvo forma ovalada y el 69.9%, redonda. En el 24.4% y 75.6% de los ganglios, los márgenes fueron imprecisos y

precisos, respectivamente. El 48.7% tuvo un patrón homogéneo en el EBUS, en tanto que en el 51.3%, el patrón de ecogenicidad fue heterogéneo. En el 4.9% de los ganglios se observó estructura central hiliar, en tanto que en el 31.8% se comprobó una apariencia granular.

La presencia de ganglios de más de 10 mm en el EBUS se asoció con la mayor sensibilidad, en términos del diagnóstico de sarcoidosis (100%); sin embargo, la especificidad fue baja, de sólo 9.3%. En cambio, la apariencia granular se vinculó con la especificidad más alta (99.3% de los casos). La presencia de gránulos se relacionó con un valor predictivo positivo y negativo de 98.4% y 91.9%, respectivamente. No obstante, en los modelos de regresión logística, la presencia de márgenes precisos fue el único factor predictivo independiente de sarcoidosis (*hazard ratio* [HR] = 9.01; $p = 0.045$).

Discusión

Los resultados del presente estudio indican que algunos hallazgos en el EBUS, tales como el margen preciso y la apariencia granular de los ganglios linfáticos, son signos fuertemente sugestivos de sarcoidosis. Las linfadenopatías mediastinales y del hilio son la forma de presentación más común de la enfermedad; hasta un 90% de los pacientes tiene compromiso de los ganglios linfáticos del hilio en la radiografía de tórax. En estudios previos, la TBNA convencional se asoció con una precisión diagnóstica del 42% al 76%; los mejores resultados se observaron en los pacientes con sarcoidosis en estadio I. Aunque la TBNA guiada por TC es más útil, el procedimiento es costoso y expone al paciente a radiación. Aunque la mediastinoscopia también es útil, los ganglios perihiliares no se observan.

Los trabajos recientes con EBUS-TBNA demostraron un rendimiento diagnóstico del 82%, con sensibilidad del 89% al 100% y especificidad del 94% al 96%. En otro trabajo, ciertos hallazgos ecográficos en el EBUS ayudaron a distinguir entre las linfadenopatías benignas y las metástasis de los ganglios linfáticos.

En el presente trabajo, si bien los ganglios linfáticos, en los enfermos con sarcoidosis, por lo general tuvieron apariencia granular y fueron homogéneos y redondos en el ultrasonido, el único factor predictivo independiente para el diagnóstico de la enfermedad fue la presencia de márgenes precisos. Se requieren más estudios prospectivos para determinar la utilidad de los hallazgos obtenidos con EBUS-TBNA.

 Información adicional en www.siicSalud.com/dato/resiic.php/145393

5 - Rinosinusitis Crónica y Sueño. Revisión Contemporánea

Alt J, Smith T

Oregon Health and Science University, Portland, EE.UU.

[*Chronic Rhinosinusitis and Sleep: A Contemporary Review*]

International Forum of Allergy and Rhinology 3(11):941-949, Ago 2013

En pacientes con rinosinusitis crónica se observa una mala calidad de vida general y relacionada con la enfermedad, lo que en parte se puede atribuir a las alteraciones secundarias en el sueño. Es posible que la obstrucción nasal tenga un papel en la respiración alterada durante el sueño y en la calidad del sueño en general, y la fatiga debe ser evaluada independientemente y tratada.

El sueño ocupa un tercio de nuestras vidas, pero la mayoría de las personas no tienen en cuenta el origen y la función de este fenómeno hasta que aparecen trastornos como la rinosinusitis crónica. Como parte importante de la salud y la enfermedad, el mal sueño está siendo estudiado actualmente y se estima que afecta a 70 millones de personas al año. En muchas enfermedades crónicas, como la rinosinusitis crónica, se observa disfunción patológica del sueño mayor de la que típicamente existe en la población general. Los trastornos del sueño tienen efectos negativos sobre el rendimiento diario, la calidad de vida, la gravedad de las enfermedades, los costos de salud y la mortalidad. Hasta 16% de la población estadounidense sufre rinosinusitis crónica, por lo que los trastornos del sueño representan un problema importante para los pacientes, los médicos y las autoridades.

La rinosinusitis crónica se asocia con menor calidad del sueño, pero la etiología o la fisiopatología de este fenómeno no han sido estudiadas en profundidad. Es probable que el mecanismo sea multifactorial, por obstrucción nasal, señalización neural aferente o eferente o señalización entre el cerebro y el sistema inmunitario por mediadores como la interleuquina 1 (IL-1) y el factor de necrosis tumoral (*tumoral necrosis factor* [TNF]). Existen pruebas sobre la comunicación sofisticada y entrelazada entre el sistema nervioso central y el sistema inmunitario, y esta comunicación bidireccional genera conductas de enfermedad que se observan frecuentemente en animales, y podría explicar en parte las respuestas adaptativas a la infección, como la presencia de mayor sueño. Los trastornos del sueño y las alteraciones en la concentración de citoquinas inflamatorias están asociados con la rinosinusitis crónica y otras enfermedades inflamatorias crónicas. El objetivo del presente estudio fue revisar los conocimientos actuales sobre la asociación entre la rinosinusitis crónica y los trastornos del sueño. Se realizó una búsqueda en bases de datos informatizadas de investigaciones sobre el sueño y la rinosinusitis crónica.

Rinosinusitis crónica, sueño y fatiga

Los pacientes con rinosinusitis crónica frecuentemente informan anomalías del sueño, y se

observó que esta área era una de las más gravemente afectadas en individuos con esta enfermedad, mientras que la cirugía de senos paranasales se asoció con mejoría del sueño. En un estudio prospectivo se detectó que los pacientes que más informaban trastornos del sueño asociados con rinosinusitis crónica eran mujeres, sufrían además depresión y eran fumadoras, en comparación con quienes informaban sueño de buena calidad. La mala calidad del sueño no se correlacionó con la gravedad de la enfermedad (evaluada por endoscopia o tomografía computarizada), pero sí con la calidad de vida relacionada con esta enfermedad específicamente, incluso tras eliminar de los cuestionarios las preguntas relacionadas con el sueño. Se desconoce si la mejoría de la calidad de vida relacionada con la enfermedad o la gravedad de ésta puede mejorar el sueño en pacientes con rinosinusitis crónica.

La fatiga es un estado de agotamiento sostenido que se asocia con problemas de rendimiento físico y mental, y no necesariamente puede ser aliviada por el sueño. La fatiga y los trastornos del sueño son dos componentes de las conductas de enfermedad, representan los síntomas más debilitantes informados por pacientes con rinosinusitis crónica y pueden observarse simultáneamente en el mismo individuo, lo que afecta considerablemente la calidad de vida relacionada con la enfermedad. En una revisión sistemática con metanálisis se verificó una disminución significativa de la fatiga en sujetos con rinosinusitis crónica sometidos a cirugía endoscópica de senos paranasales. Si bien se desconoce si este procedimiento mejora además la disfunción del sueño, es probable que sea así, puesto que niveles altos de fatiga se asocian con mala calidad del sueño, ruptura de los ritmos circadianos y activación inmune.

La nariz representa el 50% del total de la resistencia de la vía aérea superior. La oclusión nasal inducida en forma artificial genera significativamente mayor número de apneas y despertares corticales, por lo que la obstrucción nasal puede provocar estos eventos. La respiración alterada durante el sueño reduce la calidad de éste y, en consecuencia, se asocia con somnolencia diurna y alteración del rendimiento. Existe dos veces mayor riesgo de trastornos del sueño en pacientes con obstrucción nasal por poliposis, y en quienes sufren rinosinusitis crónica y obstrucción nasal por pólipos se observa una disminución en la somnolencia diurna y la resistencia nasal tras la cirugía endoscópica de senos paranasales. La mejoría de la resistencia nasal no se asoció con mejoría en el índice de apnea e hipopnea en estos pacientes, lo que sugiere que las mediciones subjetivas de los trastornos del sueño no se correlacionan con las mediciones objetivas, y la obstrucción nasal contribuiría sólo parcialmente con el trastorno del sueño en individuos con rinosinusitis crónica.

La congestión y la obstrucción nasal son síntomas frecuentes en pacientes con rinosinusitis crónica y rinitis alérgica, y existen pruebas de que este cuadro

clínico se asocia con respiraciones periódicas durante el sueño, ronquidos, microdespertares y sueño no restaurador crónico. Niveles altos de resistencia nasal en la rinitis alérgica se vincularon con 1.8 veces mayor riesgo de respiración alterada durante el sueño moderada a grave, pero no con mayores niveles del índice de apnea e hipopnea. La rinitis alérgica parece entonces contribuir y exacerbar la obstrucción nasal y los trastornos del sueño en pacientes con rinosinusitis crónica. Los tratamientos que aliviaron la obstrucción nasal se relacionaron con mejor resistencia nasal y calidad del sueño, pero en un metanálisis reciente se concluyó que la cirugía nasal no mejora los índices objetivos sobre el sueño cuando existe respiración alterada durante éste. Sin embargo, el tratamiento destinado a resolver defectos nasales estructurales se asoció con una mejoría en mediciones subjetivas de calidad del sueño. El uso de corticoides nasales se relacionó con mejoría del sueño subjetivo, reducción de la somnolencia y la fatiga diurnas, disminución del índice de apnea e hipopnea y mejoría de la calidad del sueño, sin efecto significativo sobre la calidad objetiva del sueño o la somnolencia diurna cuando existe síndrome de fatiga crónica.

Fisiopatología de la rinosinusitis crónica y el sueño

Los péptidos muramilo son componentes de la pared de los microbios y además representan sustancias que regulan el sueño. Éstas se definen como aquellas moléculas o sus receptores que oscilan según la tendencia al sueño; su administración se asocia con mayor o menor sueño y su bloqueo modifica el sueño; los estados de enfermedad que alteran el sueño se relacionan con niveles alterados de estas sustancias y éstas actúan sobre circuitos reguladores del sueño conocidos. Algunos compuestos que cumplen parte de estos criterios son citoquinas proinflamatorias, hormonas o productos de la pared bacteriana, pero sólo pocos pueden ser considerados realmente sustancias que regulan el sueño. La IL-1 beta, el TNF-alfa y la hormona liberadora de hormona de crecimiento regulan el sueño no REM, mientras que el óxido nítrico y la prolactina regulan el sueño REM. Las citoquinas y los factores de crecimiento que se forman en la periferia representan señales que indican al cerebro que existen infecciones y estimulan el sueño mediante cinco vías: estimulación o alteración de la transmisión aferente, transporte por la barrera hematoencefálica, alteración de la actividad o la concentración de otras sustancias, alteración de la barrera hematoencefálica o pasaje directo a través de ésta.

Las citoquinas que inducen sueño a nivel cerebral actúan sobre el eje somatotrófico y sobre el hipotalámico, hipofisario y adrenal. Existen niveles



Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

mayores de IL-1 beta y TNF-alfa en pacientes con rinosinusitis crónica. Estas citoquinas son producidas por macrófagos en respuesta a estímulos como lipopolisacáridos bacterianos, y los antagonistas del segundo mediador reducen la actividad inflamatoria y la hipersecreción nasal de moco. Algunos polimorfismos de nucleótido único en genes de IL-1 beta y TNF-alfa se relacionaron con la rinosinusitis crónica y los pólipos nasales, y en estos pacientes parece haber mayor expresión de receptores específicos para el segundo mediador, además de mayores niveles de ARN mensajero y proteínas de TNF-alfa. Las concentraciones de IL-1 beta, IL-6, IL-8 y TNF-alfa en la mucosa de pacientes con rinosinusitis crónica son mayores que las de individuos de control, y el tratamiento con esteroides sistémicos se asocia con menores niveles de IL-1 beta y TNF-alfa, y por lo tanto, con menor inflamación. Es posible inducir el sueño mediante la administración central o sistémica de estos dos mediadores. Sus concentraciones se correlacionan directamente con el sueño, así como con las ondas delta del electroencefalograma. Otros mediadores relacionados con el sueño son la histamina, los cisteinil leucotrienos y otras citoquinas. En seres humanos, la falta de sueño y los niveles alterados de citoquinas proinflamatorias se asociaron con fatiga, dolor, depresión, alteraciones cognitivas y pérdida de la memoria, los cuales representan comorbilidades de la rinosinusitis crónica.

Conclusiones

En los pacientes con rinosinusitis crónica habitualmente se observa mala calidad de vida general y relacionada con la enfermedad, lo que en parte se puede atribuir a las alteraciones secundarias en el sueño. Es posible que la obstrucción nasal tenga un papel en la respiración alterada durante el sueño y en la calidad del sueño en general, y la fatiga debe ser evaluada independientemente y tratada.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145873

 Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

6 - Prevalencia del Asma de Difícil Control en el Ámbito Asistencial

Plaza-Martín A, Vennera M, Galera J, Herráez L

Allergología et Immunopathologia 42(6):507-634, Nov 2014

La incidencia estimada de asma, la enfermedad crónica más común en la población pediátrica, en los países desarrollados es cercana al 10%. Sin embargo, la prevalencia varía considerablemente, en relación con las definiciones aplicadas y los criterios diagnósticos, entre otros factores. Asimismo, la información en conjunto mostró variaciones geográficas sustanciales, con frecuencias del 6.6% al 33.5%. El *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC, fase III) refirió, para España, una prevalencia del 12.8% en los niños de 13 a 14 años y del 10.9% en aquellos de 6 a 7 años.

El asma afecta considerablemente la calidad de vida relacionada con la salud (HRQoL, por su sigla en inglés) en los niños y adolescentes porque dificulta las actividades cotidianas, la actividad física, el rendimiento escolar y el sueño. La productividad de los padres de los niños con asma también declina considerablemente; por lo tanto, las consecuencias económicas de la enfermedad son sustanciales. Las exacerbaciones agudas (EA), las consultas de urgencia y las internaciones agravan aún más la situación.

El riesgo de mortalidad por asma es, en la actualidad, muy bajo, de modo que los principales objetivos terapéuticos consisten en lograr el control de la enfermedad e intervenir tempranamente con el propósito de modificar su historia natural.

Las *Spanish Guidelines for Asthma Management* (GEMA) definen el control de la enfermedad en ausencia de síntomas o con sólo manifestaciones clínicas muy leves. Sin embargo, numerosos estudios mostraron que en más de la mitad de los pacientes con asma, el control de la enfermedad no es óptimo.

El asma de difícil control se define como la enfermedad mal controlada o poco controlada, a pesar del tratamiento óptimo, adaptado según la gravedad. Diversos factores genéticos y epidemiológicos parecen contribuir al asma de difícil control. El asma en los niños se clasifica en función de la gravedad, la sintomatología, la demanda de medicación de rescate y los parámetros funcionales respiratorios. De esta forma se definen dos patrones principales de la enfermedad: asma episódica (ocasional o frecuente, según el número de EA) y persistente, moderada o grave.

En el presente estudio, los autores tuvieron por finalidad determinar la prevalencia de asma grave y de asma grave de difícil control en niños asmáticos; además, analizaron las características clínicas de estos pacientes y el nivel de concordancia entre el control de la enfermedad y la HRQoL e identificaron los factores predictivos del asma de difícil control.

El estudio de observación, transversal, de dos fases y multicéntrico se llevó a cabo en 30 hospitales de España, en el transcurso de tres meses. En la primera fase se registraron los datos de todos los enfermos asistidos en los servicios de neumonología o alergia; según el criterio del profesional, los pacientes tuvieron asma, asma grave o asma grave de difícil control. Durante la segunda etapa, cada profesional incluyó seis o siete enfermos con asma grave (de difícil control o con asma grave bien controlada). Los pacientes incluidos en la segunda fase tenían entre 6 y 14 años.

Se tuvieron en cuenta las características sociodemográficas, los antecedentes clínicos (fecha de diagnóstico, número de EA en el año anterior y cursos de tratamiento con corticoides en los seis meses previos), el tipo de asma (alérgica o no alérgica), el nivel de control del asma, el número de internaciones y de consultas de urgencia o no programadas, como consecuencia del agravamiento de los síntomas, las enfermedades intercurrentes, los niveles séricos de IgE, los parámetros funcionales (capacidad vital forzada [CVF] y volumen espiratorio forzado en el primer segundo [VEF₁]) y los resultados de las pruebas cutáneas.

Según las normativas GEMA, el control del asma se estableció con el *Childhood Asthma Control* (CAN), el único cuestionario validado en España. El instrumento tiene dos versiones, una para niños de 9 a 14 años y otra para los pacientes de 2 a 8 años, la cual es completada por los padres o tutores. El cuestionario, de nueve preguntas, permite conocer los síntomas clínicos en las cuatro semanas anteriores; 0 punto sugiere buen control de la enfermedad, en tanto que 36 puntos indican mal control. El asma con escaso control se establece en presencia de un puntaje de 8 o superior. La HRQoL se determinó con el *Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire* (PAQLQ, de 23 dominios). Los padres completaron la versión PACQLQ; en los dos casos, los puntajes más bajos sugieren peor HRQoL. Las comparaciones estadísticas se realizaron con pruebas de *chi* al cuadrado, de Fisher, de la *t* o de Mann-Whitney, según el caso. Se calculó la prevalencia de asma y de asma de difícil control. Mediante modelos de regresión de identificaron los factores predictivos del asma grave de difícil control.

Fueron evaluados 12 376 enfermos en 30 hospitales; según el criterio de los profesionales, la prevalencia de asma grave fue del 8.8%; el 24.2% de los pacientes con asma grave tuvo asma de difícil control. La frecuencia global de pacientes con asma en los servicios de neumonología y alergia fue del 42.8%.

En la segunda fase del estudio se incluyeron 207 niños de 10.8 años en promedio con asma grave. El 61.4% de los enfermos era de sexo masculino; la enfermedad tenía un tiempo promedio de evolución de 5.5 años. El 33.3% de los pacientes (n = 69) tuvo asma grave controlada, en tanto que el 66.7% (n = 138) presentó asma grave de difícil control. Los

primeros fueron ligeramente mayores (11.4 años, en comparación con 10.4 años en los niños con asma de difícil control; $p = 0.0032$). Los pacientes con asma de difícil control habían presentado un número significativamente más alto de EA en el año previo y habían recibido corticoides por vía sistémica en más oportunidades, en el transcurso de los seis meses anteriores.

Todos los pacientes con asma grave controlada eran atópicos, en comparación con el 89.1% de los pacientes con asma grave de difícil control. El inicio de la enfermedad en este último grupo tuvo lugar más tardíamente, en comparación con los pacientes con asma grave de difícil control no atópica ($p = 0.0036$). El 71.4% y el 65.7% de los enfermos con asma grave controlada y con asma grave de difícil control, respectivamente, tuvieron rinoconjuntivitis alérgica; en el mismo orden, el 28.6% y el 37.2% de los pacientes presentaban dermatitis atópica y el 15.7% y el 16.8% tenían alergias a los alimentos.

Un mayor porcentaje de pacientes con asma grave de difícil control presentó variables espirométricas anormales (CVF o VEF_1). Los niveles séricos de IgE total fueron más elevados en los pacientes con asma grave de difícil control, en comparación con los enfermos con asma grave ($p = 0.0081$).

Todos los participantes recibían tratamiento antiasmático; el 83.6% utilizaba medicación de rescate (beta 2 agonistas de acción corta). No se registraron diferencias importantes entre los grupos en relación con el uso de otros fármacos para el asma, con excepción de los beta agonistas de acción prolongada, corticoides inhalatorios y antileucotrienos, utilizados con mayor frecuencia en el grupo de asma grave controlada, en comparación con el grupo de asma grave de difícil control ($p = 0.0037$). El número de consultas en la sala de guardia y de consultas no programadas en los seis meses previos fue considerablemente más alto en el grupo de asma de difícil control ($p < 0.0001$ en los dos casos). El índice de internaciones también tendió a ser más elevado entre estos pacientes ($p = 0.0784$).

Los puntajes del CAN fueron más altos entre los pacientes con asma grave de difícil control, en comparación con los enfermos con asma grave controlada (14.6 y 6.2 puntos, respectivamente; $p < 0.0001$). El 33.3% de los enfermos con asma grave controlada, según las valoraciones del profesional, presentó asma poco controlada, según las normativas GEMA. De igual manera, el 20.3% de los pacientes con asma de difícil control, a juzgar por los profesionales, presentó asma bien controlada, según los puntajes del CAN ($p < 0.0001$). Por lo tanto, el nivel de concordancia entre ambos criterios fue moderado (coeficiente $kappa$: 0.449).

Se registraron diferencias importantes entre los grupos en la HRQoL; los pacientes con asma de difícil

control presentaron peor calidad de vida, según los resultados del PAQLQ, respecto de los pacientes con asma controlada ($p < 0.0001$). La calidad de vida de los padres también fue peor en el primer grupo ($p < 0.0001$). El número de exacerbaciones en el año previo (*odds ratio* [OR] = 1.23; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.08 a 1.41; $p = 0.0020$) y el puntaje del CAN (OR = 1.19; IC 95%: 1.10 a 1.29; $p < 0.0001$) fueron factores predictivos independientes del asma grave de difícil control.

En el presente estudio llevado a cabo en unidades de neumonología y alergia de España, la prevalencia de asma y asma grave fue del 40% y del 10%, respectivamente. Alrededor de la cuarta parte de estos últimos pacientes presentó asma grave de difícil control, a juzgar por los criterios de los profesionales. La investigación tiene consecuencias clínicas relevantes, ya que la mayoría de los estudios de este tipo, llevados a cabo en el ámbito asistencial de España, se realizó con adultos; en éstos, la frecuencia de asma grave de difícil control estuvo entre el 3.9% y el 7.4%.

En este trabajo, el asma grave de difícil control se observó por lo general en varones, de 10 años en promedio, con una media de índice de masa corporal de 20 kg/m^2 , residentes en áreas urbanas, con asma de cinco años de evolución en promedio y con una media de siete exacerbaciones por año. Estos pacientes presentaron, en su mayoría, asma alérgica.

Sólo la tercera parte y la mitad de los enfermos con asma grave de difícil control presentaron una CVF y un VEF_1 , respectivamente, del 80% o más bajos, un fenómeno que ha sido referido con anterioridad. De hecho, se sabe que existe una muy baja correlación entre los parámetros espirométricos y los síntomas, tanto en los niños como en los adultos.

El asma grave de difícil control ocasiona consecuencias económicas muy adversas para los sistemas de salud; es España se ha estimado que los gastos que generan los pacientes con asma grave son casi seis veces más altos, en comparación con los que ocasiona la asistencia de enfermos con asma moderada. En el presente estudio, los niños con asma grave de difícil control realizaron más consultas no programadas y de urgencia; sin embargo, los índices de internaciones no fueron más elevados.

La tercera parte de los enfermos con asma controlada, según las valoraciones de los profesionales, presentó asma mal controlada, según las pautas GEMA; esta situación, sin duda, deberá mejorar en el futuro cercano, probablemente mediante la implementación más extendida de las normativas vigentes. La calidad de vida de los pacientes y sus padres estuvo comprometida en los pacientes con asma grave de difícil control.

El diseño observacional, los pacientes provenientes de unidades especializadas en el tratamiento de niños con asma (un fenómeno que pudo sobrestimar la prevalencia global de asma grave) y la aplicación del CAN para conocer el control del asma (asociado con sensibilidad y especificidad del 77% y 60%,



respectivamente) fueron algunas de las limitaciones para tener en cuenta en esta investigación.

En conclusión de los investigadores, los resultados del presente estudio indican que alrededor de uno de cada cuatro pacientes con asma grave tiene asma grave de difícil control; sin embargo, en aproximadamente la tercera parte de estos enfermos, los profesionales subestimaron la situación. El asma de difícil control afectó desfavorablemente la calidad de vida de los enfermos y de sus padres. En opinión de los autores, es de esperar que los hallazgos observados en esta ocasión contribuyan a mejorar el abordaje de los niños con asma grave, en el ámbito asistencial de España.

 Información adicional en www.siicSalud.com/dato/resic.php/145365

7 - Utilidad del CRB-65 Modificado en el Pronóstico en Pacientes Adultos con Neumonía Extrahospitalaria

Dwyer R, Hedlund J, Henriques-Normark B, Kalin M

BMJ Open 8(1), Jul 2014

En los países desarrollados, la incidencia anual estimada de neumonía extrahospitalaria (NEH) es de 5 a 12 casos por cada mil personas. En un estudio reciente multicéntrico, el índice de mortalidad a los 30 días y de internación en unidades de cuidados intensivos (UCI) fue del 8%. La NEH se asocia con consecuencias económicas muy desfavorables.

La gravedad de la enfermedad puede valorarse con distintos puntajes, por ejemplo el *Pneumonia Severity Index* (PSI) que incluye 20 variables, motivo por el cual no es fácilmente evaluable en las salas de guardia. La *British Thoracic Society* (BTS) creó el índice CURB: confusión mental, niveles séricos de urea > 7 mmol/l, frecuencia respiratoria igual o superior a 30 por minuto y presión arterial sistólica inferior a 90 mm Hg o presión arterial diastólica igual o inferior a 60 mm Hg. El CURB 65 incluye la edad igual o superior a los 65 años, mientras que el CRB-65 sería especialmente útil para la valoración ambulatoria de los enfermos, ya que no considera datos de laboratorio.

La determinación de estos puntajes, en los pacientes con NEH, permite establecer la gravedad de la enfermedad y facilitar la decisión de internación. En un estudio previo, el estado de salud, la presión parcial de oxígeno (PaO_2) < 8 kPa y la saturación de oxígeno (SpO_2) $< 90\%$ fueron factores predictivos independientes del pronóstico, de modo que se incluyeron en el PSI. En un trabajo reciente realizado por los autores, el agregado de estos parámetros mejoró considerablemente la utilidad del CRB-65 en la predicción de la mortalidad a los 30 días, en enfermos con neumonía y bacteriemia neumocócica.

El objetivo del presente estudio, realizado en pacientes con NEH de diferente etiología, fue conocer el valor del agregado de la $\text{SpO}_2 < 90\%$ y de las

enfermedades subyacentes en la predicción de la mortalidad a los 30 días, en pacientes con NEH. Además, se estableció un umbral apto para decidir cuáles son los enfermos con NEH que pueden ser tratados en forma ambulatoria.

El estudio se llevó a cabo en una institución académica de Suecia con 600 camas, en la cual se brinda asistencia médica a unas 500 000 personas. Se identificaron los pacientes con diagnóstico de NEH, establecido según la *Internacional Classification of Diseases* (ICD-10), internados o tratados en forma ambulatoria entre 2008 y 2010. Se analizaron, en forma retrospectiva, 1 172 pacientes con diagnóstico primario de neumonía o con bacteriemia o sepsis por *Streptococcus pneumoniae* y diagnóstico secundario de neumonía. Todos los enfermos presentaban hallazgos compatibles con neumonía en la radiología o en la tomografía computarizada de tórax.

Se analizó la mortalidad a los 30 días. El 42% de los enfermos (144 de 342) fue dado de alta, luego de la evaluación en la sala de guardia, sin estudio radiológico; sin embargo, estos pacientes fueron incluidos en los análisis debido a que se les realizó examen clínico y bioquímico completo. Se tuvieron en cuenta aquellas enfermedades intercurrentes que modifican el pronóstico de la NEH, por ejemplo tumores, trastornos hepáticos, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad cerebrovascular e insuficiencia renal. Con la consideración de estas cinco enfermedades y con la SpO_2 se calculó el DS CRB-65.

Las comparaciones estadísticas se realizaron con pruebas de la *t* o de Wilcoxon, según el caso. Para cada puntaje de valoración se calculó el área bajo la curva (ABC), de modo de poder comparar la utilidad de cada uno de ellos, en términos de la predicción de la mortalidad a los 30 días. El umbral apropiado para el DS CRB-65 se estableció a partir del *Youden Index*.

Fueron incluidos en el estudio 591 mujeres y 581 hombres; 342 de todos ellos fueron tratados en forma ambulatoria. El índice de mortalidad a los 30 días fue de 7% (80 de 1 172); los índices de mortalidad en los pacientes internados y en aquellos tratados en forma ambulatoria fueron del 9% (75 de 830) y del 1% (5 de 342), respectivamente. La mortalidad fue más alta entre los hombres (8%), en comparación con las mujeres (5%; $p = 0.04$). Los enfermos que fallecieron y los que sobrevivieron difirieron sustancialmente en cuanto a la edad.

El sexo masculino, las enfermedades cardíacas (con excepción de la hipertensión arterial), la enfermedad cerebrovascular, los tumores malignos y la enfermedad renal fueron factores asociados con la mortalidad. Asimismo, los trastornos del estado mental, la frecuencia respiratoria igual o mayor de 30 por minuto, la presión arterial sistólica < 90 mm Hg y la presión arterial diastólica igual o inferior a 60 mm Hg, el tratamiento en UCI, la necesidad de ventilación mecánica asistida y la utilización de ventilación no invasiva fueron factores sustancialmente vinculados con la mortalidad.

Al considerar un puntaje CRB-65 de 0, el 32% de los enfermos presentó un riesgo bajo y sólo uno de ellos falleció. Cuando en el DS CRB-65 se aplicó un umbral de 0 a 1 punto para definir el riesgo bajo, se incluyó al 51% de los pacientes; dos de ellos fallecieron. Al aplicar un umbral de 0 a 2 puntos en el DS CRB-65, el 71% de los pacientes se consideró de riesgo bajo; el 2% falleció (18% de todas las defunciones).

El DS CRB-65 de 2 o más alto predijo el 98% de todos los decesos, en tanto que la puntuación de 3 o mayor anticipó el 82% de los fallecimientos. Los puntajes de 1 a 4 en el CRB-65 predijeron el 99% de los decesos.

Se comprobaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.0001$) entre el ABC del CRB-65 y el del DS CRB-65. Al aplicar el *Youden Index* para la estimación del riesgo de mortalidad a los 30 días, 3 puntos o más se asociaron con el valor más alto, de 0.58, con una sensibilidad del 82% y una especificidad del 75%; el puntaje de 2 o mayor (0.52) tuvo una sensibilidad del 98% y una especificidad del 54%.

Los valores del ABC del CRB-65 y del CRB-65 sin la inclusión de la SpO_2 , pero con la consideración de las enfermedades subyacentes, fueron de 0.82 y 0.85, respectivamente ($p = 0.002$). El ABC del DS CRB-65 fue de 0.87, en comparación con 0.82 para el CRB-65 con las enfermedades subyacentes ($p = 0.03$). Los mismos análisis en los pacientes que requirieron internación en UCI mostró valores de ABC de 0.67 y de 0.70 para el CRB-65 y para el DS CRB-65 ($p = 0.02$), respectivamente. Asimismo, al considerar la necesidad de internación en UCI y la mortalidad a los 30 días, los valores del ABC fueron de 0.73 y 0.78 ($p < 0.0001$).

La decisión de internar a los pacientes con NEH asistidos en la sala de guardia suele ser difícil de tomar. Sin embargo, la posibilidad de tratamiento ambulatorio es sumamente beneficiosa, no sólo en términos económicos, sino también para la reducción del riesgo de adquisición de infecciones intrahospitalarias. En este contexto, los puntajes de predicción pueden ser de mucha ayuda.

El PSI, creado en los Estados Unidos, es un ejemplo; este instrumento sigue siendo el más utilizado para identificar los enfermos con NEH de bajo riesgo, aptos para el tratamiento ambulatorio. Sin embargo, este índice incluye 20 parámetros, algunos de ellos sólo obtenibles mediante pruebas de laboratorio. Por tal motivo, las guías más recientes de la *Infectious Diseases Society of America* y de la *American Thoracic Society* han recomendado la utilización del CURB-65. Este último, no obstante, incluye los niveles de urea en sangre. El CRB-65 es un puntaje modificado, el cual se calcula sin datos de laboratorio.

El CRB-65 puede calcularse en pacientes ambulatorios para determinar la gravedad de la NEH y el riesgo de mortalidad; el índice ha sido evaluado en más de 6 000 pacientes, motivo por el cual, en las salas de

guardia está recomendado su uso. En dos metanálisis, el CRB-65 fue igual de útil, en términos predictivos, que el PSI y el CURB-65. Incluso más, la *Swedish Society of Infectious Diseases* recomienda la aplicación del CRB-65 para los pacientes con NEH asistidos en la sala de guardia; por su parte, la BTS sugiere la implementación de este índice en el ámbito de la asistencia primaria.

En el contexto de la creación del PSI, ciertas enfermedades subyacentes y la baja oxigenación ($SpO_2 \leq 90\%$) fueron factores predictivos independientes de la mortalidad; diversos estudios recientes confirmaron estas observaciones. Asimismo se constató que la SpO_2 puede reemplazar sin problemas los niveles de urea en sangre, en el sistema CURB.

En el presente estudio, el objetivo de los autores fue establecer la utilidad del CRB-65 modificado –DS CRB-65– en la predicción de la mortalidad a los 30 días en pacientes con NEH de diferente etiología, valorados en la sala de guardia de un hospital de Suecia. En un estudio anterior en una cohorte internacional de enfermos con neumonía neumocócica con bacteriemia, el DS CRB-65 superó en eficacia al CRB-65. En estos pacientes, la presencia de ciertas enfermedades subyacentes, según el PSI, y la $SpO_2 < 90\%$ fueron factores predictivos independientes de la mortalidad a los 30 días.

En el presente trabajo, el CRB-65 (0 punto) y el DS CRB-65 (0 a 1 punto) fueron útiles para identificar los pacientes con NEH de riesgo bajo. Sin embargo, al comparar el ABC de ambos puntajes se comprobó la superioridad del segundo, respecto del primero. Además, según el CRB-65, sólo el 32% de los enfermos se clasificó como de riesgo bajo, en tanto que al calcular el DS CRB-65, el porcentaje aumentó al 51%, sin perder el valor de predicción. Por lo tanto, en comparación con el CRB-65, el DS CRB-65 podría ser una herramienta especialmente útil en la valoración inicial de los pacientes con NEH, sin necesidad de solicitar estudios de laboratorio. Según los resultados del presente estudio, los enfermos con 0 a 1 punto serían aptos para el tratamiento ambulatorio, los pacientes con 2 puntos podrían permanecer internados durante un corto período, en tanto que los enfermos con 3 puntos o más deben ser internados, invariablemente.

En conclusión, los hallazgos del presente trabajo indican que en los pacientes con NEH, el agregado de determinadas enfermedades subyacentes y la hipoxemia al CRB-65 mejora la capacidad de predicción de la mortalidad a los 30 días, sin necesidad de realizar estudios de laboratorio. Por lo tanto, este puntaje puede ser aplicado fácilmente en las salas de guardia para decidir, de manera óptima, cuáles son los enfermos que deben ser internados. Los resultados deberán ser confirmados en otros ámbitos y en distintas regiones geográficas.



Información adicional en www.siicsalud.com:
otros autores, especialidades en que se clasifican,
conflictos de interés, etc.



Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145371

8 - Cumplimiento y Beneficios de los Programas de Rehabilitación Pulmonar en la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

Boutou A, Tanner R, Hopkinson N y colaboradores

BMJ Open 3(1), Nov 2014

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se asocia con una elevada morbilidad y mortalidad y requiere intervenciones farmacológicas y no farmacológicas. Entre las intervenciones no farmacológicas se encuentra la rehabilitación pulmonar (RP), que es multidimensional y se considera parte de las estrategias estándar para el tratamiento de la enfermedad. Los programas de RP incluyen ejercicios supervisados y en diversos ensayos clínicos se demostró que permiten mejorar la capacidad de ejercicio, reducir la disnea, la ansiedad y la depresión, con mejoría en la calidad de vida.

Estos hallazgos se confirmaron en la práctica clínica. Sin embargo, las tasas de abandono de los programas de RP de las personas participantes son elevadas, del orden del 50% al 75%. Hasta el momento no hay un parámetro basal que pueda predecir la respuesta o el cumplimiento con el PR. El objetivo de la presente investigación multicéntrica fue identificar los factores basales capaces de predecir qué personas completarán los programas de RP y cuáles lograrán un beneficio clínicamente significativo en cuanto a la capacidad de ejercicio y la calidad de vida.

Los datos se recolectaron en forma prospectiva de 787 pacientes con EPOC que concurrieron a la evaluación inicial de un programa ambulatorio de RP en uno de ocho centros de Londres, entre marzo de 2012 y marzo del 2013. Se incluyeron en el estudio las personas que contaban al inicio con datos antropométricos basales, valores de volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁), índice VEF₁/capacidad vital forzada (CVF), la capacidad de ejercicio, el puntaje de disnea y un cuestionario de calidad de vida relacionado con la salud (CVRS). Todos los programas siguieron las normas de la *British Thoracic Society* (BTS) que consistieron en una combinación de ejercicios aeróbicos y de fuerza.

Este programa comprendió dos sesiones de ejercicio supervisadas y una o más sesiones en el hogar, no supervisadas, cada semana durante 8 a 12 semanas. La prescripción de los ejercicios se basó en los resultados de la evaluación inicial y su intensidad se incrementó según la tolerancia. Los programas fueron multidisciplinarios, con un componente educativo que abarcó temas tales como los tipos de ejercicios recomendados durante el programa, el uso de medicación, la dieta y las estrategias para superar los obstáculos, según la BTS. A todos los participantes se les realizó una evaluación inicial antes del comienzo del programa y otra inmediatamente después de completar la RP.

El cumplimiento del programa de RP se definió como la asistencia al 75% o más de las sesiones y el

haber completado la evaluación de seguimiento. Las características demográficas y las pruebas de función pulmonar se registraron una sola vez, antes del programa de RP, mientras que el puntaje de disnea, las medidas de la capacidad de ejercicio, los puntajes en las escalas de ansiedad y depresión y las variables de CVRS se determinaron antes del programa y después de éste. La calidad de vida se evaluó mediante dos cuestionarios, el *COPD Assessment Test* (CAT) o el *Chronic Respiratory Disease Questionnaire* (CRDQ), que evaluaron ocho ítems relacionados con la EPOC y cuatro dominios vinculados con la enfermedad respiratoria crónica, respectivamente. Los puntajes más elevados en el CAT indicaron una peor calidad de vida; mientras que los puntajes más altos en el CRDQ representaron una mejor calidad de vida.

La capacidad de ejercicio se determinó con la prueba de caminata de carga progresiva y la prueba de caminata de los seis minutos. La disnea se evaluó mediante la escala del *Medical Research Council* (MRC). Para valorar el nivel de ansiedad y depresión se utilizó la escala *Hospital Anxiety and Depression* (HAD). El beneficio clínicamente significativo obtenido con el programa de RP se determinó según la diferencia clínicamente importante mínima (DCIM), que permitió caracterizar a los pacientes beneficiados con la RP. La DCIM permite la comparación entre programas por medio de la utilización de diferentes criterios de valoración.

Los datos se presentaron como media \pm 1 desviación estándar o como porcentajes. Las comparaciones antes del programa de RP y después de éste se realizaron mediante la prueba de la *t* para muestras apareadas. Para las comparaciones entre los grupos que completaron los programas de RP y los que no lo hicieron y entre los que obtuvieron una DCIM y los que no lo hicieron se utilizaron las pruebas de la *t* para muestras independientes y de *chi* al cuadrado. Se aplicó un modelo de regresión multivariado para identificar los factores predictivos independientes de cumplimiento del programa de RP y de la eficacia del programa y se calcularon los *odds ratio* (OR), con los intervalos de confianza del 95% (IC). Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

La población evaluada consistió en 787 pacientes ambulatorios con EPOC, con una edad de 68.1 ± 10.5 años y el 49.6% del sexo masculino. La mayoría de los participantes se encontraba en el estadio II de la enfermedad, de acuerdo con la *Global Initiative for Obstructive Lung Disease* (GOLD). En el 3.8% de los participantes, la EPOC se acompañó de bronquiectasias. En total, el 57.1% de los pacientes ($n = 449$) completaron el programa de RP, aunque las razones para no haberlo hecho no se registraron sistemáticamente. Las personas que completaron el programa de RP tuvieron mayor edad, una enfermedad menos grave, menos ansiedad y depresión, menos disnea y una mejor calidad de vida. Las características basales (índice VEF₁/CVF,

índice de masa corporal), el dominio de disnea del CRDQ (CRDQ-D) y la capacidad de ejercicio antes del programa de RP no difirieron entre los grupos. La evaluación al final del programa de RP demostró que fue beneficioso para los participantes, con mejoras significativas en la capacidad de ejercicio, los puntajes de ansiedad y depresión, el puntaje de disnea y la calidad de vida.

El único factor predictivo independiente de cumplimiento del programa de RP fue el puntaje basal en el CAT (OR = 0.925; IC 95%: 0.879 a 0.974; $p = 0.003$) en el análisis multivariado. A mayor puntaje basal en el CAT, indicador de una inferior calidad de vida, menor era la probabilidad de completar el programa de RP.

Las personas con una menor distancia caminada basal en la prueba de ejercicio tuvieron mayor probabilidad de lograr una DCIM para la capacidad de ejercicio. De las diversas medidas de CVRS, el logro de una DCIM se predijo mejor por un peor puntaje basal en el CAT y el CRDQ. Ninguna variable basal fue capaz de predecir independientemente una DCIM en la CVRS.

Comentan los autores que los resultados de su estudio multicéntrico en una gran población de pacientes con EPOC, muestran que los participantes que completaron un programa de RP tenían enfermedad menos grave. Sin embargo, las personas con enfermedad más grave fueron las que obtuvieron los mayores beneficios. Esta investigación identificó una paradoja, ya que los participantes con mayor posibilidad de beneficiarse con un programa de RP tuvieron menos probabilidad de completarlo. Las razones específicas para no haber completado el programa de RP no se registraron sistemáticamente y no pudieron analizarse en este ensayo. El puntaje en el CAT fue el único factor predictivo independiente de haber completado el programa de RP. Las personas que completaron el programa tuvieron un puntaje basal inferior en el CAT, lo cual indica un mejor estado de salud. Por el contrario, los puntajes en la escala HAD no fueron predictores independientes de haber completado el programa de RP.

Hay pruebas que demostraron que los programas de RP que comprenden un entrenamiento de ejercicios supervisado permiten mejorar el estado funcional, reducir la gravedad de los síntomas y mejorar la CVRS en los pacientes con EPOC y estos efectos beneficiosos se comprobaron en la presente investigación.

Ningún parámetro por sí solo fue capaz de predecir una DCIM para el ejercicio y la CVRS. Una capacidad de ejercicio inferior antes del programa de RP fue el único factor predictivo independiente de una mejoría significativa en la capacidad de ejercicio luego de completar el programa. De las diversas medidas de CVRS, el logro de una DCIM se predijo mejor por un

peor puntaje basal en el CAT y el CRDQ. Sin embargo, aún no se identificó una variable basal capaz de predecir mejoras significativas en la CVRS.

En conclusión de los investigadores, los pacientes con EPOC con mejor CVRS tuvieron más probabilidad de completar un programa de RP, mientras que aquellos con una peor capacidad de ejercicio basal tuvieron mayor probabilidad de beneficiarse con el programa. Ningún parámetro basal fue capaz de predecir qué personas se beneficiarán más en términos de CVRS. Los resultados obtenidos indican que los pacientes con un peor estado de salud pueden requerir apoyo adicional para continuar y completar los programas de RP, ya que son los que pueden obtener los mayores beneficios derivados de este tipo de programas.



+ Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145375



+ Información adicional en www.siicsalud.com:
otros autores, especialidades en que se clasifican,
conflictos de interés, etc.

Contacto directo

Trabajos Distinguidos Medicina Respiratoria 3 (2015) 29

Los lectores de *Trabajos Distinguidos* pueden formular consultas a los integrantes de los comités científicos, columnistas, corresponsales y consultores médicos de SIIC cuyos nombres se citan en la página www.siicsalud.com/main/geo.htm. Las consultas a expertos de habla no hispana o portuguesa deben redactarse en inglés. SIIC supervisa los textos en idioma inglés para acompañar a los lectores y facilitar la tarea de los expertos consultados.

Médico o institución consultante
 Correo electrónico (e-mail).....
 Domicilio profesional
 C.P..... Localidad País Teléfono
 desea consultar al Dr.....lo siguiente:

.....

(en caso de que el espacio de consulta resulte insuficiente, amplíela en una página adicional)

.....
 Firma

.....
 Aclaración

Las solicitudes de fotocopias, consultas a bases de datos, etc., no corresponde canalizarlas por Contacto directo.

con autores distinguidos

Para relacionarse con los autores cuyos artículos fueron seleccionados en esta edición, cite a la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), a la colección *Trabajos Distinguidos* y a esta serie temática específica.

TD N°	Título	Dirección
A	Normas para control y seguimiento de niños...	• Dr. A. S. Posadas, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Doctor Castelo 47, Madrid, España
1	Corticoides en el Tratamiento del Asma Aguda...	• Dr. A. A. Alangari. Department of Pediatrics, College of Medicine, King Saud University, 11461, Riyadh, Arabia Saudí
2	Aspergilosis Broncopulmonar Alérgica...	• Dr. S. Natarajan. Department of Pulmonary Medicine, Dhanwantary Hospital, Mumbai, India
3	Lesiones Fibróticas Inactivas contra...	• Dr. J. Solsona Peiro. Unitat de Tuberculosi de Drassanes, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España
4	Características de los Ganglios Linfáticos...	• Dr. H. E. Dincer. Department of Pulmonary, Allergy, Critical Care and Sleep Medicine, University of Minnesota, Istanbul, Turquía
5	Rinosinusitis Crónica y Sueño. Revisión...	• Dr. T. L. Smith. Division of Rhinology and Sinus Surgery, Oregon Sinus Center, Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Oregon Health and Science University, Portland, EE.UU.
6	Prevalencia del Asma de Dificil Control...	• Dr. A. M. Plaza-Martín. Allergy and Clinical Immunology Department, Sant Joan de Déu Hospital, Barcelona, España
7	Utilidad del CRB-65 Modificado...	• Dr. R. Dwyer. Department of Infectious Diseases, Karolinska Institutet, Estocolmo, Suecia
8	Cumplimiento y Beneficios de los Programas ...	• Dr. A. K. Boutou. NIHR Respiratory Biomedical Research Unit, Imperial College London, Londres, Reino Unido

Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Medicina Respiratoria 3 (2015) 30

Por cada artículo extenso de Trabajos Distinguidos se formula una pregunta, con cuatro opciones de respuesta. La correcta, que surge de la lectura atenta del respectivo trabajo, se indica en el sector Respuestas correctas, acompañada de su correspondiente fundamento escrito por el especialista que elaboró la pregunta.

TD N°	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	¿Cuál es la causa más frecuente de las exacerbaciones agudas del asma?	A) Los alérgenos. B) Las infecciones virales del tracto respiratorio. C) El aire frío. D) El ejercicio.
2	¿En qué momento debe realizarse la determinación de IgE en suero, en los pacientes con aspergilosis broncopulmonar alérgica?	A) Al año de comenzado el tratamiento. B) A los dos años de comenzado el tratamiento. C) A los tres años de comenzado el tratamiento. D) Al final del segundo y sexto mes de terapia.
3	¿Qué aspecto radiológico tienen las lesiones fibróticas o cicatrices tuberculosas?	A) Tamaño superior a 5 mm. B) Radiológicamente densas. C) Nódulos o imágenes lineales indicativas de fibrosis. D) Todas ellas.
4	¿Qué característica de los ganglios mediastinales se asocia con mayor predicción diagnóstica en los enfermos con sarcoidosis y adenopatías?	A) El tamaño. B) El patrón homogéneo. C) La forma redonda. D) La presencia de márgenes precisos.
5	¿Qué áreas de la vida afectan negativamente los trastornos del sueño?	A) El rendimiento diario. B) La calidad de vida. C) La gravedad de las enfermedades. D) Todas son correctas.

Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento
1	Las infecciones virales del tracto respiratorio.	La causa más frecuente de las exacerbaciones agudas del asma son las infecciones virales del tracto respiratorio, tanto en los adultos como en los niños, aunque principalmente en estos últimos (80% de las sibilancias en los niños y 50% al 75% en los adultos).
2	Al final del segundo y sexto mes de terapia.	Un estudio reciente en 24 pacientes con aspergilosis broncopulmonar alérgica de la India sugirió que los niveles séricos de IgE deberían valorarse al final del segundo y del sexto mes de iniciada la terapia.
3	Todas ellas.	Son lesiones de tamaño superior a 5 mm, bien definidas o radiológicamente densas. Consisten en nódulos o imágenes lineales indicativas de fibrosis, con retracción o sin ella, y bronquiectasias en lóbulos superiores, sin imágenes compatibles con componente alveolar o cavitaciones.
4	La presencia de márgenes precisos.	En un estudio reciente, la presencia de márgenes ganglionares precisos en el ultrasonido endobronquial fue el único factor predictivo independiente de sarcoidosis.
5	Todas son correctas.	Los trastornos del sueño tienen efectos negativos sobre el rendimiento diario, la calidad de vida, la gravedad de las enfermedades, los costos de salud y la mortalidad.