

**DESCRIPCION CLÍNICA, RADIOLOGICA Y FUNCIONAL DE
PACIENTES MENORES DE 14 AÑOS CON ENFERMEDAD
PULMONAR CRÓNICA POSTVIRAL, QUE CONSULTAN EN EL
HOSPITAL SANTA CLARA (BOGOTÁ)
2011-2012**

**ASESORA:
Doctora Danitza Madero
Neumóloga Pediatra**

**Shirley Mai Roa Romero
Residente de Neumología Pediátrica**

**Universidad el Bosque
Hospital Santa Clara
Facultad de Medicina
Programa Neumología Pediátrica
Bogotá Colombia
2013**

**DESCRIPCION CLÍNICA, RADIOLÓGICA Y FUNCIONAL DE
PACIENTES MENORES DE 14 AÑOS CON ENFERMEDAD
PULMONAR CRÓNICA POSTVIRAL, QUE CONSULTAN EN EL
HOSPITAL SANTA CLARA (BOGOTÁ)
2011-2012**

**ASESORA:
Doctora Danitza Madero
Neumóloga Pediatra**

**Shirley Mai Roa Romero
Residente de Neumología Pediátrica**

**Universidad el Bosque
Hospital Santa Clara
Facultad de Medicina
Programa Neumología Pediátrica
Bogotá Colombia**

TABLA DE CONTENIDO

1.	RESUMEN.....	5
2.	NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL:.....	8
3.	INTRODUCCIÓN	9
4.	PREGUNTA	11
5.	JUSTIFICACION	12
6.	OBJETIVOS	14
a.	General:.....	14
b.	Específicos:	14
7.	MARCO TEORICO.....	15
8.	ASPECTOS METODOLOGICOS	28
8.1	Tipo de estudio:.....	28
8.2	Población de referencia y muestra:	28
8.3	Definición de caso:.....	28
8.4	Criterios de inclusión:	29
8.5	Criterios de exclusión:	29
8.6	Variables	30
8.7	Técnicas de la recolección de la información:	34
8.8	Materiales y Métodos.....	34
8.9	Aspectos estadísticos:.....	37
8.10	Aspectos éticos:.....	37
9.	DISCUSION.....	52
10.	CONCLUSION	59
11.	ANEXOS	61
12.	BIBLIOGRAFIA	633

LISTA DE TABLAS Y GRAFICOS

1. VARIABLES.....	23
2. RESULTADOS	
a. Tabla No. 1, Edad de presentación de los casos.....	38
b. Grafico No. 1, Edad de inicio de la enfermedad.....	38
c. Tabla No. 2, Síntomas iniciales de los pacientes.....	40
d. Tabla No. 3, Síntomas persistentes de los pacientes del estudio.....	41
e. Tabla No. 4, Ruidos pulmonares en los pacientes al ingreso del estudio.....	42
f. Tabla No. 5, Hallazgos en la radiografía de tórax.....	43
g. Tabla No. 6, Hallazgos en el Tac de tórax.....	43
h. Tabla No. 7, Hallazgos en la curva flujo – volumen.....	43
i. Tabla No. 8, Hallazgos en la broncoscopia.....	44
j. Tabla No. 9, Hallazgos en el LBA y recuento celular diferencial.....	45
k. Tabla No. 10, Manejo inicial de los pacientes.....	45
l. Tabla No. 11, Manejo posterior de los pacientes.....	46
ll. Tabla No. 12, Comparación de los síntomas iniciales y al 1 y ½ año de evolución.....	47
m. Tabla No. 13, Comparación de los ruidos pulmonares al inicio y al 1 y ½ año de evolución.....	48
n. Tabla No. 14, Antecedentes medio-ambientales al año y ½ de la evolución.....	49
ñ. Tabla No. 15, Comparación de los hallazgos en la tomografía de tórax al inicio y al años y ½ de evolución.....	49
o. Tabla No. 16, Manejo posterior de los pacientes al ½ de evolución.....	50

1. RESUMEN

Objetivo: Identificar las características clínicas, radiológicas y funcionales de los pacientes menores de 14 años que cumplen con los criterios diagnósticos de la enfermedad pulmonar crónica postviral, que consultaron al Hospital Santa Clara en el área de pediatría en el periodo de 2011-2012

Material y métodos:

Se analizaron las historias clínicas de los pacientes que fueron identificados por consulta externa de pediatría del Hospital Santa Clara con diagnóstico de enfermedad pulmonar crónica post-viral, 2011-2012 posteriormente, se llenó un nuevo formulario a los pacientes con este diagnóstico que continuaron consultando en esta institución después del ingreso al estudio, los datos se extrajeron de las historias clínicas.

Resultados y discusión:

El presente estudio mostró los siguientes resultados:

Veinte siete niños cumplieron los criterios diagnósticos de enfermedad pulmonar crónica post-viral, la evaluación posterior de dicho estudio realizada después de año y medio se practico en veinte siete (27) pacientes mostrando que la edad de presentación de los casos fue en menores de dos (2) años, como lo reporta la literatura. Todos los pacientes del presente estudio estuvieron hospitalizados al inicio de la enfermedad; en la evaluación que se realizó posteriormente las agudizaciones que no requirieron ingreso a urgencias, se presentaron en la totalidad de los pacientes al menos en una oportunidad durante este tiempo; de dichos pacientes el 16.6 % presentó agudización pulmonar por lo menos en una oportunidad requiriendo ingresó por el servicio de urgencias y el 10 % requirió hospitalización por lo menos en una ocasión, aunque estadísticamente no fue significativa la disminución de los requerimientos de hospitalización en estos pacientes, se percibió que a en quienes que se realizaba un seguimiento frecuente y las intervenciones terapéuticas

realizadas Dentro de los antecedentes personales se vio que estadísticamente fue significativo la rinitis, lo cual puede hablar de un componente atópico de los pacientes los síntomas más frecuentes tanto al inicio como en el seguimiento de la enfermedad fueron: la tos y la (Hervidera de pecho); los hallazgos a la auscultación pulmonar, crépitos y sibilancias fueron los ruidos pulmonares más frecuentes tanto al inicio como al seguimiento de la enfermedad lo cual está de acuerdo con lo reportado en la literatura mundial. Los hallazgos más importantes en la radiografía de tórax fueron la consolidación y las atelectasias, de igual manera los hallazgos más relevantes en la tomografía de tórax, fueron mosaico de perfusión y las atelectasias; sin embargo en la posterior evaluación de los pacientes se identificó una disminución sustancial de estos hallazgos. En las pruebas de función pulmonar (curvas flujo- volumen) realizada al inicio y en el seguimiento a nueve pacientes se encontró un patrón obstructivo en el 77% de los pacientes con respuesta al beta 2 en 8 pacientes, se les realizó test de marcha de 6 minutos 66% que muestra que el 70% no presentaron hipoxemia y la distancia recorrida fue de 40 metros. En la Broncoscopia se encontró endobronquitis en diferentes grados en la mayoría de los pacientes, en el lavado bronco alveolar (BAL) se identificó predominio de polimorfonucleares, esta investigación es la única que ha reportado los hallazgos de la broncoscopia y el BAL dentro del estudio del paciente en enfermedad pulmonar crónica post-viral. El tratamiento instaurado inicialmente fue oxígeno en todos los pacientes, al 100% de los pacientes se les suministró beta 2, 8 pacientes requirieron manejo con beta dos de acción prolongada y al 33.3 % se les dio esteroides sistémicos; no se logró con este estudio establecer estadísticamente una relación entre el uso de esteroides sistémicos e inhalados con respecto a la disminución en el número de agudizaciones de esta enfermedad, por lo que se requieren estudios multicéntricos y con mayor número de pacientes para así poder establecer el beneficio real de los esteroides. En el manejo

posterior de los pacientes se utilizó beta 2 y esteroides inhalados, en cuanto al oxígeno ambulatorio se utilizó en un tercio de los pacientes.

Conclusión:

Con este trabajo se logró un importante avance en la investigación de la enfermedad pulmonar crónica postviral, teniendo en cuenta que la literatura actual referente a dicha enfermedad tiene un contenido escaso de las causas, condiciones que favorecen el desarrollo y la real efectividad del tratamiento establecido para esta.

2. NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD

INSTITUCIONAL:

“La universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia

3 .INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar crónica postviral, fue descrita por primera vez por el anatomopatologo alemán Lange en 1901, quien describió una serie de pacientes con tos seca y disnea de evolución tórpida, años más tarde en 1941, se publicó un informe retrospectivo de 42.000 autopsias con un único hallazgo de Bronquiolitis obliterante, el interés de esta entidad aumento con la publicación de Mugatt y Cols quienes publicaron los primeros casos en 1979 en Argentina. La enfermedad pulmonar crónica se trata de una entidad de clasificación nueva, caracterizada por síntomas de obstrucción bronquial grave y fija de las vías aéreas después de un proceso viral, en donde se presenta una disminución de la distensibilidad y un aumento de la resistencia al flujo de aire dado por obliteración bronquial, fibrosis intersticial y ocupación de los espacios alveolares. Estos pacientes presentan necrosis y obliteración de las vías aéreas y de los vasos sanguíneos, lo cual puede llevar a alteración de la dinámica pulmonar, en distintos aspectos como en la mecánica pulmonar, gasimetría, estado hidroelectrolítico y el aumento en la incidencia de infecciones pulmonares. (1)

La mayor incidencia de esta entidad ha sido encontrada en Suramérica predominantemente en países como Argentina, Chile, Uruguay y Brasil hay algunos reportes en la literatura de países como Australia y Turquía. La prevalencia de la enfermedad a aumentado a partir de los años 80, las posibles causas de esta situación son los cambios en los serotipos virales, la respuesta inmunológica propia del huésped, la predisposición genética, las influencias medioambientales y últimamente se ha encontrado incidencia de enfermedad pulmonar crónica en pacientes que han recibido trasplantes de médula ósea. (2)

En Colombia se realizó una primera descripción de la enfermedad en el hospital santa clara en el 2004 fue realizado un primer estudio el cual tuvo como objetivo identificar las características clínicas, radiológicas y funcionales de pacientes con enfermedad pulmonar crónica postviral que asistieron a la consulta externa.(3) El presente estudio tiene como objetivo identificar características clínicas, funcionales y radiológicas de una segunda corte de pacientes menores de 14 años que asisten a la consulta externa en el hospital santa clara durante 2011-2012 así como el manejo por un grupo especializado.

3. PREGUNTA

¿Cuales son las características clínicas, radiológicas y funcionales de los pacientes con enfermedad pulmonar crónica postviral; en los niños menores de 14 años que consultan al servicio de pediatría del Hospital Santa Clara?

4. JUSTIFICACION

En Suramérica hay un aumento de la prevalencia de la enfermedad pulmonar crónica postviral a partir de los años 80. En la literatura se han reportado casos en países como Brasil alrededor de 500 enfermos al año, en Argentina 300 enfermos al año y en Chile 150 enfermos al año, datos que no son del todo reales por el gran sub-registro que existe esta es una entidad de nueva clasificación y muchos de estos pacientes son identificados como asmáticos de difícil manejo o como pacientes con otras entidades de presentación pulmonar crónica (4).

Colombia pertenece a Suramérica donde la prevalencia de esta entidad es alta, sin embargo, en la actualidad el país cuenta con estadísticas y descripción de la enfermedad, en un primer estudio realizado en el Hospital Santa Clara en el año 2004 en una primera cohorte de pacientes que asistieron a la consulta externa del servicio de pediatría donde realizaron descripción clínica, funcional y radiológica de la enfermedad (3). El presente estudio se realiza en una segunda corte de pacientes menores de 14 años que asisten a la consulta externa en el Hospital Santa Clara donde además de describir las características anteriormente mencionadas podremos evaluar si las intervenciones realizadas han sido óptimas por el grupo especializado además de poder comparar con estudios descritos en la literatura y con ello brindar a estos niños y sus familias una mejor calidad de vida.

Este estudio fue realizado en el Hospital Santa Clara en una segunda corte de pacientes menores de 14 años, centro de referencia de niños con patologías pulmonares, que pertenece a la red de atención de la Secretaria Distrital de Salud, dado el interés de la

institución y sus profesionales en constituir un grupo de trabajo de investigación en factores de riesgo de esta patología y el análisis de la efectividad de las terapéuticas utilizadas.

5. OBJETIVOS

a. General:

Describir las características clínicas, radiológicas y funcionales de los pacientes menores de 14 años que cumplen con los criterios diagnósticos de la enfermedad pulmonar crónica postviral, que consultaron al Hospital Santa Clara en el área de pediatría en el periodo de 2011-2012.

b. Específicos:

1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes que ingresaron al estudio
2. Identificar las características clínicas, radiológicas y funcionales de los pacientes
3. Realizar seguimiento a los pacientes que ingresaron en el estudio con respecto a las mismas características analizadas en la medición de base, un año después de su identificación.

6. MARCO TEORICO

La enfermedad pulmonar crónica postviral, fue descrita por primera vez por el anatomopatologo alemán Lange en 1901, quien describió una serie de pacientes con tos seca y disnea de evolución tórpida, años más tarde en 1941, se publicó un informe retrospectivo de 42.000 autopsias con un único hallazgo de Bronquiolitis obliterante, el interés de esta entidad aumento con la publicación de Mugatt y Cols quienes publicaron los primeros casos en 1979 en Argentina. La enfermedad pulmonar crónica se trata de una entidad de clasificación nueva, caracterizada por síntomas de obstrucción bronquial grave y fija de las vías aéreas después de un proceso viral, en donde se presenta una disminución de la distensibilidad y un aumento de la resistencia al flujo de aire dado por obliteración bronquial, fibrosis intersticial y ocupación de los espacios alveolares. Estos pacientes presentan necrosis y obliteración de las vías aéreas y de los vasos sanguíneos, lo cual puede llevar a alteración de la dinámica pulmonar, en distintos aspectos como en la mecánica pulmonar, gasimetría, estado hidroelectrolítico y el aumento en la incidencia de infecciones pulmonares. (1, 2)

En Suramérica hay un aumento de la prevalencia de la enfermedad pulmonar crónica post viral a partir de los años 80. En la literatura se han reportado casos en países como Brasil 500 enfermos al año, en Argentina 300 enfermos al año y en Chile 150 enfermos al año datos que no son del todo reales por el gran sub-registro dado que esta es una entidad de nueva clasificación y muchos de estos pacientes son identificados como asmáticos de difícil manejo o como pacientes con otras entidades de presentación pulmonar crónica (2).

En Colombia se realizó una primera descripción en una serie de 42 pacientes que asistieron a la consulta externa del hospital Santa Clara que cumplieron los criterios de Bronquiolitis obliterante post infecciosa describiendo los hallazgos clínicos, radiológicos y de lavado bronco-alveolar (3).

Para la realización del diagnóstico de esta entidad se deben tener en cuenta ciertos parámetros, como son: antecedente perinatal normal, periodo libre de síntomas antes de la infección viral, infección viral severa, insuficiencia respiratoria crónica dado por la presencia de signos y síntomas pulmonares persistentes caracterizados por tos, estridor, sibilancias, retracciones y crépitos, ausencia de otras enfermedades que puedan explicar este cuadro clínico actual, exámenes complementarios compatibles con esta entidad dentro de los cuales se encuentran: Rayos X de tórax y/o tomografía de tórax de alta resolución en inspiración y espiración compatibles con la entidad, hipoxemia persistente por más de 30 días, con saturación menor de 90%, con o sin hipercapnia y perfil funcional caracterizado por obstrucción grave de la vía aérea, sin respuesta a los broncodilatadores y severas alteraciones de la retracción elástica del pulmón (5,6)

Hay un número creciente de niños que consultan por esta entidad en el mundo, con un aumento de su sobrevivencia, explicado entre otras razones por los avances humanos y técnicos en el manejo de pacientes críticos. A lo largo del tiempo se han venido manejando estos pacientes con diferentes intervenciones como: administración prolongada de esteroides orales (1,2,4,5,6), esteroides inhalados sin que se haya evaluado su efectividad en forma objetiva, en experimentos clínicos aleatorizados, existiendo en su mayoría reportes retrospectivos.

En Argentina también se reportó una cohorte de 78 pacientes, 44 varones, con edad promedio de la injuria inicial a los 6 meses, con criterios de inclusión: los pacientes con

antecedentes personales de infección respiratoria aguda severa, manifestaciones clínicas de enfermedad respiratoria por mas de 30 días, luego de la injuria inicial, radiografía de tórax persistentemente anormal, hipoxemia (Saturación de O₂ menor de 92 % por más de 30 días), saturación O₂ menor de 95% una vez estabilizado el cuadro. El virus predominante al igual que en el estudio anterior fue el Adenovirus, con casos aislados de Influenza, VRS y Parainfluenza. Clínicamente los pacientes se caracterizaron por ser la mayoría de ellos pacientes eutróficos, la taquipnea, el aumento en la producción de secreciones, las sibilancias inspiratorias y espiratorias, el tórax rígido, la saturación de O₂ promedio de 92% fueron hallazgos frecuentes; en la radiografía de tórax se encontró, atrapamiento aéreo, atelectasias, áreas de sobredistensión pulmonar, patrón de panalización, patrón intersticial; en la TAC de tórax se encontró característicamente imágenes en parches y áreas de hipovascularización, bronquiectasias y atelectasias; en la función pulmonar se encontró una CRF en el 20% de su valor normal (patrón de obstrucción severa), no presentaron respuesta a los beta 2, tenían distensibilidad disminuida, con resistencia de la vía aérea aumentada. A todos estos niños se les realizó seguimiento por 7 años, con espirometría reportando obstrucción severa de la vía aérea sin respuesta a los broncodilatadores, pletismografía reportando volumen residual aumentado y difusión del monóxido cercana a lo normal (7,8).

En otro estudio realizado en Argentina por Teper y Cols sobre el tratamiento de Bronquiolitis post infecciosa tomaron 109 pacientes en los que el manejo con enfermedad pulmonar crónica post viral esteroides inhalados a dosis moderadas- altas, esteroides orales en periodos de exacerbación, antibióticos en infecciones bacterianas, oxígeno por un año bronco dilatadores en periodos de exacerbación y en algunos casos diuréticos (9).

En un estudio realizado en Sao Paulo, Brasil; se presentaron las características histopatológicas de 34 pacientes pediátricos con diagnóstico de Bronquiolitis Obliterante, obtenidos de 30 biopsias de pulmón a cielo abierto, 2 lobectomías y 2 autopsias. Se realizó un análisis cuantitativo en estos estudios, para caracterizar mejor los cambios observados en los pulmones. De los 37 pacientes, 25 eran hombres y 9 mujeres, en un rango de edad entre 7 meses a 15 años. El diámetro de la vía aérea en bronquiolos terminales se encontraba entre 50 a 600 μm . Un porcentaje de 97% de los casos de Bronquiolitis Obliterante, fueron de tipo constrictivo, con grados variables de obstrucción de la vía aérea. Se presentó inflamación crónica en los bronquiolos en un 63% de los pacientes. Se encontró agregados de macrófagos espumosos, y bronquiectasias en el 93%, 40%, y 30% de las biopsias respectivamente. En los estudios se encontró más hiperinflación que atelectasias (40,1% y 24,3%, respectivamente). Las lobectomías y autopsias mostraron severa obliteración bronquiolar asociada con bronquiectasias. Los resultados muestran que la Bronquiolitis Obliterante se caracteriza histológicamente por un patrón de constricción, con grado variable de inflamación y obliteración de las vías aéreas respiratorias. Los signos secundarios de obstrucción de las vías aéreas, son invariablemente presentes. Los cambios histológicos leves pueden predominar en los hallazgos histopatológicos y deben ser cuidadosamente evaluados por el patólogo (10,11).

En un estudio realizado en Brasil en pacientes con Bronquiolitis obliterante tratados en 2004 y 2012 su objetivo era evaluar si la espirometría puede contribuir al diagnóstico y seguimiento de pacientes con Bronquiolitis obliterante. La metodología fue reporte de serie de casos, la espirometría se realizó en 6 casos de Bronquiolitis obliterante en cuatro la espirometría fue evolutivamente repetida.

En la primera espirometría la capacidad vital forzada (CVF) varió de 56% a 88% y la CVF

post- bronco dilatación (BD) varió del 62% al 99%. El volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF1) varió de 34% al 66% y el VEF 1 post BD vario del 36% al 75%.

El FEV1/FVC (índice de Tiffeneau) varió de 52,8% a 77%; el índice de Tiffeneau post-BD, entre el 54% y el 77%. En la espirometría posterior 4 pacientes mostraron grandes variaciones de los parámetros en 2; en los otros dos no había variaciones significativas. Por otro lado la obstrucción evaluada por el índice de Tiffeneau varió de 50-64%; el índice de Tiffenau post BD entre 53-70% como conclusión los pacientes con BO evolutivamente mostraran obstrucción irreversible a la BD bajo la espirometría (12).

En Chile, se tomaron 24 tomografías computarizadas de 23 niños con antecedente personal de infección por Adenovirus, a todos los pacientes se les demostró alteraciones compatibles con bronquiolitis obliterante, en la tomografía se encontró atrapamiento aéreo difuso o multifocal, dando un patrón de atenuación en mosaico, engrosamiento peribronquial, disminución del diámetro y cantidad de los vasos en el área comprometida y bronquiectasias; con compromiso pulmonar bilateral en todos los casos; hallazgos descritos en todos los estudios. Se concluyó que la gravedad de la entidad se puede relacionar con el tipo genómico predominante en este país, a demás la tomografía de tórax es importante en la demostración de las secuelas pulmonares en pacientes con antecedentes personales de neumopatía por Adenovirus (13).

En Australia, se recolectaron 26 pacientes con diagnósticos de bronquiolitis obliterante (BO) pos infecciosa, se excluyeron otras posibles causas de BO y fueron descartadas, el diagnóstico se realizó por clínica, histopatología, tomografía de tórax y gamagrafía de pulmón; la edad promedio de infección inicial fueron los 3 años (0.6 – 8.1), el diagnóstico de BO se realizó 2 años después del cuadro inicial. Los gérmenes mas comunes implicados

en la infección inicial fueron el Adenovirus (8), *Mycoplasma pneumoniae* (5) y otros: Pertussis (2), VRS, Parainfluenza y *Staphylococcus* (1); los pacientes presentaron bronquiectasias, enfermedad sibilante recurrente o “asma”, escoliosis o deformidades de la pared torácica; además todos tenían crépitos persistentes generalizados o localizados; en el Test de función pulmonar predominó el patrón obstructivo fijo, como en los estudios anteriores; en la radiografía y en la tomografía se encontró lo mismo que en los estudios anteriores; en la gammagrafía se identificó marcada disminución de la ventilación perfusión y en la histopatología no se modificó el diagnóstico clínico (14).

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

Sabemos que el Adenovirus es el principal productor de daño en la vía aérea, con sus diferentes tipos genómicos: Adenovirus 7c: predominante en 1984, Adenovirus 7h: predominante en 1986, Adenovirus 7b: predominante en Europa y Norteamérica en los 90, ha circulado conjuntamente con el Adenovirus 7c y 7h, pero con una frecuencia relativamente baja y otros tipos de Adenovirus son el 1, 3, 4, 21 (15,16)

Se encontró un estudio de Finlandia que hablaba del daño pulmonar crónico por Adenovirus tipo 7; en 26 pacientes de los cuales 7 son niñas y 20 son niños, la edad promedio fue de 0.6 a 7 años, se descartaron otras posibles causas de la entidad, en la radiografía, tomografía y pruebas de función pulmonar se encontró lo mismo de los

estudios anteriores, en las autopsias se encontró cambios pulmonares extensos con destrucción del epitelio bronquial y atelectasias (17).

En la literatura entonces es muy clara la afirmación de que el principal virus para esta entidad es el Adenovirus (1,6) con diferencias de serotipo según el área geográfica, lo que podría determinar la severidad de la presentación, (6, 7, 9, 11). El Adenovirus tiene un efecto de daño citopático directo sobre la vía aérea y un efecto indirecto de lesión celular por la generación de autoinmunidad y la producción de citoquinas y otros mediadores solubles; la medición de los complejos inmunes circulante y los anticuerpos anti-Adenovirus disminuyeron en los pacientes a medida que la enfermedad se agrava; además los pacientes con manifestaciones de la enfermedad mas severas tienen niveles aumentados de IL6, IL8 y FNT (3); para comprobar lo anterior se identificaron tres grupos de pacientes con infección por Adenovirus con manifestaciones clínicas distintas, un grupo con presentación moderada (10 paciente); presentación severa (12 pacientes) y presentación fatal (16 pacientes), se encontró elevación de la interleukina 6, en el grupo de presentación severa en 7 de los 12 pacientes (58,3%) y elevación en 13 de los 16 pacientes en el grupo fatal (81,2%); la interleukina 8 detectada en los 3 grupos fue significativamente mas elevada en el grupo de casos fatales; el FNT alfa se identificó frecuentemente en el grupo de paciente con presentación fatal; por lo tanto se puede concluir que la elevación de la interleukina 6, 8 y TNF alfa se asocia con mayor severidad del cuadro clínico manifestada con hipoperfusión, picos febriles, convulsiones y shock séptico en los pacientes con compromiso por Adenovirus (10). Otros virus se pudieron identificar como son el VRS, Influenza, Parainfluenza, entre otros (2, 3), encontrando como en el caso del virus de la Influenza la severidad es mayor mientras mas pequeño es el niño, produciendo incluso hemorragia alveolar (18).

Estudio realizado en Corea con 16 pacientes y 15 en Estados Unidos el tratamiento utilizado fue esteroide inhalado a dosis moderadas o altas 14 pacientes utilizaron cromoglicato de sodio inhalado 10 pacientes, teofilina en 4 pacientes, bronco dilatadores inhalados y esteroides orales por un mes a 17 pacientes, gammaglobulina endovenosa por 3 días, metilprednisolona 30 mg/kg mensual por 6 meses, oxígeno permanente, 15 pacientes trasplante pulmonar en tres pacientes sobrevivida 6 años (19).

Un segundo estudio realizado en Corea en 31 pacientes divididos en dos grupos un primer grupo síntomas respiratorios en el momento de la evaluación y se realizó un seguimiento a 3.5 años. El tratamiento utilizado esteroides inhalados a dosis moderadas o altas, por un periodo de tiempo de 2 meses a 2 años. El grupo I 15 pacientes 75%, el grupo Numero II 5 pacientes bronco dilatadores inhalados, terapia respiratoria, antibióticos en infecciones bacterianas. El grupo I 90.5% tiene una historia de BO por dos años, 71.4% más de tres años. Durante el primer año el 100% es decir 17 pacientes requirieron hospitalizaciones durante los primeros dos años, posteriormente disminuyen los síntomas y signos gradualmente (20).

Un estudio realizado por Zhangu y Cols donde querían evaluar el curso clínico de la Bronquiolititis obliterante 19 pacientes 95% que tenían historia de Bronquiolititis por más de dos años, 15 74% por más de tres años y 9 42.5% por más de cinco años. Durante el primer año después del episodio inicial de la Bronquiolititis, persistía la tos, sibilancias y estertores en 100% de los pacientes (80.9%) pacientes requirieron ingresos a hospital por exacerbaciones respiratorias. Durante el segundo año disminuyeron considerablemente los síntomas la frecuencia de hospitalización solo el 20% se hospitalizó.

En el grupo dos en el primer año presentaron persistencia de los síntomas respiratorios y exacerbación clínica repetidas en el primer año después del episodio inicial de Bronquiolitis, los 7 pacientes ya no tenían problemas respiratorios durante los 3 años después de la enfermedad inicial. Al final del seguimiento estos 7 pacientes estaban libres de síntomas y habían tenido auscultación normal (22).

En Chile Castro Rodríguez y cols Neumonía por adenovirus en pacientes con Bronquiolitis post infecciosa en un periodo de cinco años de seguimiento, tomaron 18 pacientes les instauraron tratamiento con esteroides inhalados a dosis moderadas o altas, esteroides orales en periodos de exacerbación, bronco dilatadores inhalados, terapia respiratoria, inicio precoz de antibiótico en infecciones bacterianas y oxígeno permanente por un año.

La evolución en los cinco años de seguimientos; se les pudo suspender el oxígeno al año, disminución progresiva de número de hospitalizaciones por año, alteración funcional persistente en Oscilometría de impulso IOS (23) .

TEST DE MARCHA

Se considera dentro del grupo de pruebas de ejercicios submáximo. Es una prueba funcional que refleja la capacidad del niño para realizar actividades cotidianas. Tiene como objetivo evaluar la tolerancia al ejercicio por medio de la provocación de un stress fisiológico en los sistemas cardiorrespiratorios y muscular, en condiciones de demanda aeróbica. Constituye una herramienta para evaluar el impacto fisiológico del deterioro de la función pulmonar, sobre la capacidad de realizar ejercicios en pacientes portadores de enfermedades respiratorias crónicas. Se considera que el test de marcha es la prueba más estudiada, de fácil realización, reproducible, bien tolerada y de mejor correlación con las actividades cotidianas. Características que lo sitúan como el test submáximo ideal, para

evaluar la capacidad de realizar ejercicios en pacientes con enfermedades cardiorrespiratorias crónicas. El test de marcha de 6 minutos, diseñado originalmente para adultos, evalúa la capacidad para realizar ejercicio, midiendo la distancia máxima caminada en terreno llano durante un período de 6 minutos siguiendo un protocolo estándar (24).

Se requiere para la realización de la prueba de: Cronómetro, Oximetría de pulso, 2 conos reflectantes, Una o más sillas, Fuente de oxígeno, Documentos de registro, Cartilla de escala visual análoga, Marcas en el suelo cada 3 metros de recorrido y al menos dos operadores, uno que supervise e incentive al niño y otro que registre las variables a estudiar (25).

Se ha propuesto mediante algunos estudios realizados en niños, valores de normalidad para la prueba. En la figura 1, se muestran los valores de normalidad establecidos por un estudio realizado por Geiger y cols, en el que se evaluaron 456 niños sanos caucásicos según edad y sexo. La edad de los niños fue entre 3 a 18 años, logrando estandarizar valores de distancia caminada desde temprana edad.

El estudio debe realizarse en un sitio plano, con una longitud igual o superior a 30 metros y ser un lugar no transitado. No deben suspenderse medicamentos antes del estudio, a no ser que el médico así lo indique. No debe hacerse en ayuno, recomendar un desayuno liviano. El paciente no debe hacer ejercicio vigoroso al menos dos horas antes, debe llevar ropa cómoda, ropa de recambio y debe realizarse una explicación preliminar (28). Debe registrarse en un documento anexo: edad, peso, talla, diagnóstico, examen de gases recientes. En caso de pacientes oxígeno dependientes registrar el flujo de O₂ que trae el paciente. Luego de un reposo de al menos 10 minutos registrar: frecuencia cardiaca, SaO₂,

sensación subjetiva de disnea y sensación de fatiga de extremidades inferiores; estas dos últimas con la escala modificada de Borg (26-27).

La prueba se lleva a cabo recorriendo de ida y vuelta, un tramo de 30 m de longitud, que estará delimitado por dos conos. El paciente debe ir solo y debe recorrer la mayor distancia posible en 6 minutos. Comenzar el test en uno de los extremos del trayecto dando la señal de inicio: “1, 2, 3, comience” y se inicia el cronometraje. En cada minuto se realiza un incentivo verbal utilizando las frases recomendadas por la ATS (28):

Frases recomendadas durante el estudio:

Primer minuto: “lo está haciendo muy bien, faltan 5 min. para finalizar”

Segundo minuto: “perfecto, continúe así, faltan 4 min.”

Tercer minuto: “está en la mitad del tiempo de la prueba, lo está haciendo muy bien”

Cuarto minuto: “perfecto, continúe así, faltan 2 min.”

Quinto minuto: “lo está haciendo muy bien, falta 1 min. para acabar la prueba”

Sexto minuto: “pare, la prueba ha finalizado”

Se suspenderá la prueba en caso de disnea intolerable, calambres musculares, diaforesis inexplicada, palidez o sensación de desvanecimiento y SaO₂ menor de 85% con o sin O₂ suplementario, siempre y cuando el paciente presente sintomatología y a criterio del examinador. La principal contraindicación para realizar la prueba será la presencia de hipertensión arterial no controlada. El paciente dependiente de oxígeno, debe llevar su propia fuente habitual administradora del mismo.

INTERPRETACIÓN DE LA PRUEBA:

El principal parámetro a considerar es la distancia recorrida, el resto son parámetros secundarios. La distancia caminada debe ser expresada como valor absoluto en metros y como porcentaje de los valores predichos de distancia recorrida. Deben compararse los

resultados, con otros de Test de marcha previos realizados en el mismo paciente. En caso de detenciones en el momento de la prueba, debe registrarse la causa atribuida a la misma. El test de marcha puede realizarse en pacientes O2 dependientes, consultando la presencia de disnea para controlar la SaO2 y para asumir conductas con respecto a ésta.

Estudios recomiendan la utilización de valores de referencia de Li y colaboradores para pacientes con estatura mayor de 120 cms y para estaturas menores puede utilizarse los valores de referencia de Geiger y colaboradores con una periodicidad de 2 veces al año (29).

Se realizó un estudio de cohorte longitudinal en Chile, evaluando 27 niños con Bronquiolitis Obliterante Post infecciosa, con el objetivo de determinar la relación entre variables espirométricas y los resultados del test de marcha de 6 minutos (TM6). Los 27 pacientes se estudiaron con espirometría basal y TM6. Se relacionaron variables espirométricas con resultados del TM6: distancia caminada, índice de Borg (IB), saturación de oxígeno (SaO2) y frecuencia cardíaca (FC). Se encontró que no hubo correlación entre la distancia caminada y ninguna variable espirométrica; la CVF sólo se correlacionó con SaO2 final ($\rho = 0,4$; $p = 0,02$). El resto de las variables espirométricas se correlacionaron con IB, SaO2 y FC; destacando el VEF1 con: IB ($\rho = -0,7$; $p < 0,01$), SaO2 ($\rho = 0,5$; $p < 0,01$) y FC ($\rho = -0,5$; $p < 0,01$). El IB también se correlacionó significativamente con VEF1/CVF ($\rho = -0,7$; $p < 0,01$) y FEF25-75 ($\rho = -0,8$; $p < 0,01$). Se concluyó con el estudio que la obstrucción al flujo aéreo, en especial un menor VEF1, se relaciona con altos IB y FC; además con una menor SaO2 al final del TM6. El aumento del IB es la variable que más se relacionó con obstrucción al flujo aéreo. Con este estudio los autores concluyen que el test de marcha de 6 minutos en niños con Bronquiolitis Pos infecciosa, es de bajo costo, bien tolerado, se puede realizar sin complicaciones y permite detectar las limitaciones para realizar ejercicio. Al evaluar una

espirometría de niños con BO postviral, el análisis del VEF1 es el parámetro que más se relaciona con su capacidad funcional. A menor VEF1: menor SaO₂, mayor disnea y mayor FC; no se relaciona con la distancia caminada. Un mayor grado de disnea se relaciona en forma importante con la obstrucción al flujo aéreo (30).

7. ASPECTOS METODOLOGICOS

Tipo de estudio:

Estudio serie de casos

Población de referencia y muestra:

Todos los pacientes menores de 14 años que consultaron al servicio de consulta externa de pediatría del Hospital Santa Clara, que cumplan con los criterios diagnósticos de enfermedad pulmonar crónica postviral, en el periodo comprendido entre 2011-2012

Definición de caso:

La enfermedad pulmonar crónica postviral: es una entidad caracterizada por obstrucción bronquial grave y fija de las vías aéreas después de un evento viral, con disminución de la distensibilidad y aumento de la resistencia, dada por obliteración bronquial, fibrosis intersticial y ocupación de los espacios alveolares. Con las siguientes características: se presenta en pacientes que fueron recién nacidos de término, sin antecedente de noxa perinatal, con antecedente de infección aguda severa de origen viral, con manifestaciones clínicas (tos y estridor) por mas de 30 días, radiografía de tórax persistentemente anormal, hipoxemia persistente por mas de 30 días, saturación menor de 90% y se han descartado otras entidades (31).

8.1 Criterios de inclusión:

- ◆ Niños de cero a 14 años
- ◆ Recién nacidos de término
- ◆ Sin antecedente de noxa perinatal
- ◆ Antecedente de infección pulmonar aguda severa de origen viral
- ◆ Manifestaciones clínicas como tos y estridor por más de 30 días
- ◆ Radiografías de tórax persistentemente anormal
- ◆ Hipoxemia persistente por más de 30 días, con saturación de oxígeno menor de 90%
- ◆ Aceptación a participar de manera voluntaria en el estudio

8.2 Criterios de exclusión:

Presencia de otras entidades que produzcan enfermedad pulmonar crónica, como cardiopatías congénitas, displasia bronco-pulmonar, reflujo gastro-esofágico, disquinesia ciliar, inmunodeficiencias primarias o secundarias, asma bronquial severa, malacias.

8.3 Variables

Nombre	Definición conceptual de la variable	Definición operacional	Escala de medición
Edad	Duración de la existencia de un individuo, medidas en unidad de tiempo en un momento determinado	0 – 6 meses 6,1 m a 1 año 1,1 a 2 años 2,1 a 5 años 5 a 14 años	Categórica
Procedencia	Lugar de origen	Urbana Rural	Nominal
Edad de inicio de los síntomas	Momento en el cual los síntomas se presentaron por primera vez	0 a 6 m 6,1m a 1 a 1,1 a 2 a > 2 años	Categórica
Manejo inicial	Tratamiento inicial instaurado al paciente	Beta 2 Antibiótico O2 Esteroides	Nominal
Ventilación mecánica inicial	Uso de ventilación mecánica inicialmente por insuficiencia respiratoria	Si No	Discreta
Días de ventilación mecánica inicial	Días de uso de ventilación mecánica inicialmente por insuficiencia respiratoria	1 día >1 a 4 días >4 días	Categórica
Síntomas	Los síntomas persistentes son los que se presentan todos los días y todas las noches (tos, hervidera de pecho, etc.), los síntomas recurrentes son los que se presentan solo cuando hay exacerbaciones por procesos virales o bacterianos (tos, hervidera de pecho, etc.)	Síntomas persistentes Síntomas recurrentes	Nominal

Nombre	Definición conceptual de la variable	Definición operacional	Escala de medición
Síntomas persistentes	Síntomas que se presentan todos los días y todas las noches (tos, hervidera de pecho, etc.)	Hervidera de pecho Tos Prurito nasal Prurito ocular Obstrucción nasal Rinorrea	Nominal
Tratamiento de los pacientes con síntomas persistentes	Tratamiento instaurado a los pacientes con síntomas persistentes	Beta 2 Esteroides sistémico Esteroides inhalado O2 ambulatorio Teofilina Beta 2 de acción prolongada/ esteroides Diuréticos	Nominal
Antecedentes familiares	Enfermedades en la familia relacionadas con el pulmón o con enfermedades alérgicas	Asma (la madre, padre y/o hermano) Rinitis Conjuntivitis alérgica Dermatitis alérgica Urticaria	Nominal
Antecedentes personales	Enfermedades en el paciente relacionadas con el pulmón o con enfermedades alérgicas	Dermatitis atópica Rinitis alérgica Conjuntivitis Urticaria	Nominal
Vacunación	Antecedentes de vacunación	Vacunación completa Vacunación incompleta No vacunación	Nominal
Hospitalizaciones por enfermedad pulmonar	Antecedente de hospitalizaciones por enfermedad pulmonar	1 2 a 3 >3	Categórica
Cirugías por enfermedad pulmonar	Antecedentes personales de cirugía por enfermedad pulmonar	Si No	Discreta
Cual cirugías por enfermedad pulmonar	Antecedentes personales de cirugía por enfermedad pulmonar	Lobectomía Pleurodesis Otros	Nominal
Noxa ambiental	Cosas que puedan lesionar o escarbar la lesión pulmonar	Animales en casa Fumadores en casa Polvo Humedad Otros	Nominal
Desnutrición crónica	Peso y talla bajo el percentil 3	Si No	Discreta

Nombre	Definición conceptual de la variable	Definición operacional	Escala de medición
Ruidos pulmonares	Manifestaciones auditivas de lo que esta sucediendo en el pulmón	Crépitos Sibilancias Roncus Disminución de los ruidos respiratorios Otros	Nominal
Signos de SDR en el ultimo control	Manifestaciones extra-pulmonares que habla de problemas intra-pulmonares	Si No	Discreta
Radiografía de tórax	Examen del tórax con rayos X	Si No	Discreta
Hallazgos en la radiografía de tórax	Lo que se encuentra con la radiografía de tórax	Atelectasia Atrapamiento de aire Bronquiectasias Otros	Nominal
TAC de tórax	Examen del pulmón	Si No	Discreta
Hallazgos del TAC de tórax	Lo que se encuentra en el TAC de tórax	Mosaico de perfusión Atelectasia Bronquiectasia Árbol en gemación Otros	Nominal
Curva flujo/volumen	Examen del pulmón	No Si	Discreta
Hallazgos de la curva flujo/volumen	Lo que se encuentra en la curva flujo/volumen	Patrón obstructivo Patrón restrictivo Patrón mixto	Nominal
Broncoscopia	Examen del pulmón	Si No	Discreta
Hallazgos de la broncoscopia	Lo que se encuentra en la broncoscopia	Endobronquitis Disquinesia Malformación de la vía aérea Estenosis subglótica Normal	Nominal
BAL	Examen del pulmón	Si No	Discreta
Hallazgo en el BAL	Lo que se encuentra en el BAL	Recuento celular: Macrófagos Linfocitos PMN Macrófagos cargados de grasa	Nominal
Nombre	Definición conceptual de la variable	Definición operacional	Escala de medición

Iontoforesis	Examen diagnostico para la fibrosis quística	Si No	Discreta
Resultados de la Iontoforesis	Lo que se encontró en la Iontoforesis	<40 41 a 60 >61	Categórica
Vías digestiva altas	Examen para identificar alteraciones anatómicas e indirectamente funcionales del esófago, estomago y duodeno	Si No	Discreta
Reflujo gastro-esofágico:	Enfermedad del tracto gastro-intestinal que puede o no afectar al pulmón	Leve Moderado Severo	Nominal
BK en jugo gástrico y en esputo	Examen para identificar tuberculosis	Positivo Negativo	Nominal
Eco-cardiografía	Examen del corazón	Si No	Discreta
HTP (Hipertensión pulmonar)	Presión sistólica de arteria pulmonar calculada en ecocardiograma mayor a 30 mmde Hg y que es secundaria a la patología pulmonar crónica	Si No	Discreta

Hallazgos en el test de marcha de 6 minutos	Distancia recorrida en metros, FC, SaO2, sensación subjetiva de disnea y sensación de fatiga de extremidades inferiores; estas dos últimas con la escala modificada de Borg	Resultados según Li y cols para pacientes con estatura mayor de 120 cms y para estaturas menores los valores de referencia de Geiger y cols	Nominal
---	---	---	---------

Técnicas de la recolección de la información:

Se identificaron los pacientes para el estudio de acuerdo a los criterios de inclusión, se diligenció un formulario (anexo 1) con los datos identificados en la historia clínica de cada paciente; posteriormente se realizó un seguimiento a estos pacientes en la consulta de neumología pediátrica del Hospital Santa Clara y pasado un año se diligenció un segundo formulario (anexo 2).

Materiales y Métodos

Se identificaron a los pacientes que acudieron a la consulta externa de pediatría y fueron clasificados como pacientes con enfermedad pulmonar crónica postviral, según la definición establecida por Colom A. y Maffey A. fue solicitado el consentimiento informado de manera verbal a los padres de los pacientes acorde con lo establecido en la declaración de Helsinki (19) y la resolución para Colombia por la cual se establecen normas académicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud (20), posteriormente se llenó la información del formulario, extrayendo los datos de la historia clínica relevantes para nuestra investigación, a la mayoría de los pacientes se les realizó radiografía de tórax, TAC de alta resolución en inspiración y en espiración, broncoscopia con lavado bronco-alveolar, curva de flujo-volumen y según la historia clínica se realizaron otros estudios como fueron: iontoforesis, estudio de vías digestivas superiores, baciloscopias en jugo gástrico y/o en esputo, ecocardiografía.

Las radiografías del tórax fueron realizadas en la mayoría de los casos en los periodos de agudización; la tomografía de tórax de alta resolución en inspiración y en espiración con anestesia general, se realizaba simultáneamente con la broncoscopia ya que en nuestra

institución no se cuenta con un tomógrafo multidetector, por lo que se necesita de anestesia general y relajación del paciente para la obtención de los cortes en inspiración y espiración y dado que estaba indicado la realización de la fibrobroncoscopia por la presencia de infiltrados pulmonares persistentes y el curso tórpido en la evolución, se programaron en el mismo acto anestésico. Los pacientes se programaron cuando estuvieran libres de enfermedad aguda y en estado clínico estable. Las Radiografía de vías digestivas altas fueron realizados en el hospital Santa Clara. Los estudios radiológicos de Tórax simple, Tomografía de Tórax y Vías digestivas altas, fueron revisados por dos radiólogos de la institución quienes definieron los hallazgos sin conocer datos de la historia clínica de los pacientes.

La curva flujo volumen fue realizada en el laboratorio pulmonar del mismo hospital, a los niños mayores de 5 años que pudieron realizar este procedimiento, el examen fue interpretado por los neumólogos pediatras que laboran en el Hospital Santa Clara .

El test de marcha de 6 minutos fue realizado a cinco pacientes que pudieron realizar este procedimiento, el examen fue interpretado por neumólogos pediatras que laboran en el Hospital Santa Clara.

La ecocardiografía fue realizada en el Hospital Santa Clara, por cardiólogo pediátrico.

La broncoscopia fue realizada bajo anestesia general en las salas de cirugía, por los neumólogos pediatras del servicio de neumología pediátrica del hospital Santa Clara y el lavado bronco-alveolar fue procesado en el departamento de patología del Hospital Santa Clara y los cultivos del lavado bronco-alveolar fueron procesados en el laboratorio clínico del Hospital santa Clara.

Se les realizaron otros estudios para descartar otras entidades clínicas que pudieran manifestarse como una enfermedad pulmonar crónica, entre ellos están: electrolitos en sudor, niveles de inmunoglobulinas totales A, G, M y E, los cuales se procesaron en otros laboratorios extra-hospital Santa Clara, Elisa para HIV el cual se realizó en el laboratorio del Hospital Santa Clara.

En los pacientes que dentro de su evolución ya se les habían realizado los anteriores exámenes se registraran sus resultados y se actualizó la radiografía de tórax, el TAC de tórax según el caso, el ecocardiograma y las pruebas de función pulmonar si el paciente las puede realizar.

8.4 Aspectos estadísticos:

El análisis de los datos se realizó utilizando Excel y Epi- info versión 3.3.2, todas las variables categóricas se describieron usando proporciones y porcentajes; mientras las variables continuas se describieron usando la media aritmética, la mediana y los intervalos de confianza del 95%, las variables fueron interpretadas con una significancia estadística de $p < 0.05$. la prueba utilizada para comparar las mediciones de las variables al inicio con sus mediciones un año después son prueba T student para las variables continuas que siguen una distribución normal, Prueba de Wilcoxon para variables que no siguen una distribución normal y el Test de Mc Nemar para la comparación pareada de variables categóricas. Se describió la población según las variables de edad, sexo y las variables demográficas obtenidas del formato diligenciado.

8.5 Aspectos éticos:

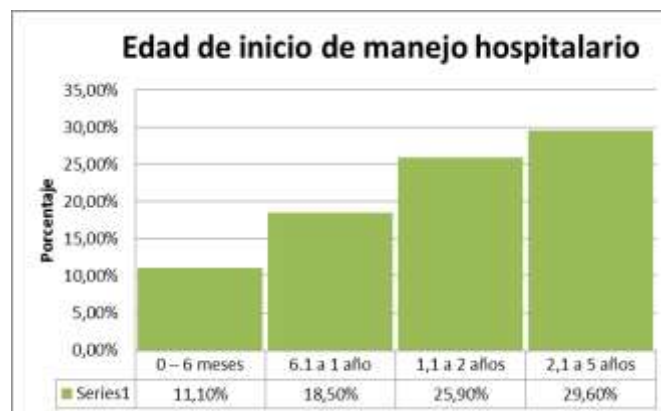
Esta investigación es clasificada como de riesgo mínimo de acuerdo al numeral b, del Artículo 11 de la Resolución 8430 de 1993 por la cual se establecen normas académicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud (20). Fue solicitado el consentimiento informado de manera verbal a los padres de los pacientes acorde con lo establecido en la declaración de Helsinki (19) y la Resolución 8430 de 1993.

9 RESULTADOS

Descripción demográfica de la población:

Se describen 27 casos recolectados entre 2011-2012 que ingresaron al hospital bien fuera por remisión al servicio de consulta externa de neumología pediátrica ó que se hubiesen hospitalizado por agudización de cuadro bronco-obstructivo y que cumplían los criterios de inclusión.

El 63% de los casos se presentaron en los niños de sexo masculino (17/27); el 89% de los casos proceden del área urbana, de acuerdo al grupo de edad, el inicio de síntomas se da en un 96,3% a edades de cero a 2 años (0 meses a 2 años) y la edad de inicio del manejo hospitalario para estos pacientes evaluados fue de 11.2% para menores de 2 años.



Antecedentes personales:

El peso al nacer se encontró entre los 2.200 grs y 3.500 grs. El 63% (17/27) se le encontró algún grado de desnutrición dentro de su evolución.

ANTECEDENTES PERSONALES		
ANTECEDENTE	No	%
RINITIS ALERGICA	9	33,3%
DERMATITIS ATOPICA	4	14,8%
CONJUNTIVITIS	1	3,7%
URTICARIA	1	3,7%

La rinitis fue el antecedente personal más frecuente de esta enfermedad con el 33.3 % de los casos, seguido por la dermatitis atópica con un 14.8%.

Los antecedentes quirúrgicos en estos pacientes fueron del 11.8%, un paciente tiene antecedente de neumonectomía mas lobectomía.

El antecedente de vacunación fue completo en el 92.6% de los pacientes (25/27).

El 59.3% de los casos (16/27) necesito ventilación mecánica el 81% por más de 4 días.

59.5% tuvieron previo al inicio de tratamiento hospitalario 4-8 hospitalizaciones mediana del tiempo de vida del menor sano es de 4 meses.

Antecedentes familiares:

El asma en los familiares de primer grado de consanguinidad fue el más frecuente, de esta manera: asma en la madre en el 22.2% de los casos, asma en el padre en el 15% de los casos, con igual porcentaje en los hermanos, seguidos por la rinitis alérgica con un 11.1% y 3.7% para dermatitis atópica.

Dentro de los antecedentes ambientales, el 33.3% tienen fumadores intradomiciliarios (14/27), el 18.5% tienen contacto con animales y 7.4% contacto con polvo ambiental.

Antecedentes Familiares		
ANTECEDENTE	No	%
ASMA	6	22,2%
RINITIS	3	11,1%
CONJUNTIVITIS ALERGICA	1	3,7%
DERMATITIS ALERGICA	1	3,7%
URTICARIA	0	0,0%

Noxa ambiental		
ANTECEDENTE	No	%
FUMADORES EN CASA	9	33,3%
ANIMALES EN CASA	5	18,5%
HUMEDAD	3	11,1%
POLVO	2	7,4%
OTROS NOXA AMB	2	7,4%

Antecedentes clínicos:

Dentro de los síntomas más importantes entre estos pacientes se encontró, la tos como el síntoma más frecuente 96.3%, la Hervidera de pecho como el síntoma siguiente en frecuencia 66.7%,

Síntomas iniciales		
Síntoma	No	%
TOS	26	96,3%
Hervidera de pecho	18	66,7%

SDR severo	11	40,7%
Obstrucción nasal	4	14,8%
Prurito nasal	1	3,7%
Prurito Ocular	0	0,0%

Evolución de la sintomatología:

El síntoma persistente de mayor frecuencia encontrado en los pacientes fue la tos en el 92.6% seguido de la Hervidera de pecho, 59.3%.

Síntomas persistentes		
Síntomas	No	%
TOS	25	92,6%
Hervidera de pecho	16	59,3%
SDRsevero1		0,0%
Obstrucción nasal	9	33,3%
Rinorrea	5	18,5%
Prurito nasal	5	18,5%
Prurito Ocular	1	3,7%

Tabla No. 3, síntomas persistentes de los pacientes del estudio

Examen físico:

En la evaluación realizada en el momento de completar los datos de formulario número 1, se encontraron los siguientes hallazgos:

Ruidos pulmonares		
Síntoma	No	%
Crépitos	17	63,0%

Sibilancias	13	48,1%
Roncus	13	48,1%
Dismin del murmullo	1	3,7%
Otros	1	3,7%

A la auscultación pulmonar, los crépitos fueron los ruidos más característicos, seguido de las sibilancias, y de los Roncus estuvieron presentes en un cuarto de los pacientes, se encontró disminución de los ruidos pulmonares en el 3.7% de los pacientes.

Tabla No. 4, Ruidos pulmonares en los pacientes al ingreso del estudio

RUIDOS PULMONARES	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Crépitos	17	63,0%
Sibilancias	13	48,1%
Roncus	13	48,1%
Dismin del murmullo	1	3,7%
Otros	1	3,7%

Hallazgos radiológicos:

Se revisaron las radiografías que hasta el momento del ingreso al estudio se le habían tomado al paciente. Los hallazgos en las radiografías de tórax fueron: atelectasias consolidaciones en más de la mitad de los pacientes y esto puede ser explicado por qué se revisaron estudios de radiografía simple de tórax tomados en momentos de agudización de los síntomas, ya sea por un proceso infeccioso o por aumento del cuadro obstructivo, las atelectasias y el atrapamiento de aire, estuvieron presentes en la mitad de los casos y en menor porcentaje se encontraron las bronquiectasias, como se evidencia en la tabla No.5.

Tabla No. 5, Hallazgos en la radiografía de tórax

Hallazgos en la radiografía de tórax		
Hallazgo	No	%
ATELECTASIAS	20	74,1%
ATRAPAMIENTO DEL AIRE	15	55,6%
BRONQUIETASIA	7	25,9%
OTROS HALLAZGOS	2	7,4%

La tomografía de tórax de alta resolución en inspiración y espiración, bajo anestesia general se le realizó a los pacientes, en momentos de ausencia de agudización del cuadro bronco-obstructivo, los hallazgos fueron: mosaico de perfusión en el 70,4% de los pacientes, atelectasias y consolidación en la mitad de los pacientes, y bronquiectasias en la gran mayoría de los pacientes, otros hallazgos menos frecuentes en la tomografía fueron atrapamiento de aire, cambios de hipertensión pulmonar con crecimiento de cavidades, como se muestra en la tabla No. 6.

Tabla No. 6, Hallazgos en la tomografía de tórax

Hallazgos en la tomografía de tórax		
Hallazgo	No	%
MOSAICO	19	70,4%
ATELECTASIA	16	59,3%
BRONQUIECTASIA	20	74,1%
ARBOL DE GEMACION	1	3,7%
OTROS HALLAZGOS	1	3,7%

Función Pulmonar

La función pulmonar se evaluó por medio de la curva flujo-volumen al inicio del estudio, la cual solo se realizó en 9 pacientes en el mayor porcentaje se presentó una alteración ventilatoria obstructiva en 7 (77%) de ellos y en el menor porcentaje se presentó un patrón restrictivo y mixto, dos de ellos. Ocho (88%) pacientes respondieron al uso del broncodilatador el resto de pacientes analizados en esta cohorte no respondieron al broncodilatador. A 1 año y medio de seguimiento se realiza nuevamente el examen a 9 pacientes encontrándose en un mayor porcentaje alteración ventilatoria obstructiva en 8 (88%) de ellos con respuesta al broncodilatador de los mismos ocho pacientes.

Se les realizó test de marcha de 6 minutos a 6 (66%) pacientes encontrándose como resultados que el 70% de los pacientes no muestra hipoxemia durante la realización de la prueba la distancia recorrida fue de 40 metros datos que se correlacionan con estudios publicados en la literatura mundial

Al 89% de los pacientes se les realizó broncoscopia, los hallazgos más frecuentes fueron: endobronquitis de diferentes grados de severidad en el 90% de los pacientes de los Normal en un paciente, como lo muestra la tabla No.8.

Tabla No.8, Hallazgos en la broncoscopia

HALLAZGOS EN LA BRONCOSCOPIA	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Endobronquitis	1	5%
Endobronquitis leve	3	15%
Endobronquitis moderada	7	35%
Endobronquitis severa	7	35%
Normal	1	5%

Otro	1	5%
-------------	---	----

Se realizó lavado bronco-alveolar y recuento celular diferencial, en 26 pacientes (96.3%) y aumento en los PMN en 24 pacientes (92.3%).

Tabla No. 9, Hallazgos en el lavado bronco-alveolar y recuento celular diferencial

LAVADO BRONCO-ALVEOLAR	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Polimorfonucleares	24	92,3%
Linfocitos	2	7,7%

Tratamiento instaurado:

El manejo inicial recibido durante la injuria viral aguda, fue con oxígeno en todos los pacientes, beta 2 inhalado en el 88.9% de los pacientes, esteroides sistémicos y antibióticos como se ilustra en la tabla No. 10.

Tabla No. 10, Manejo inicial de los pacientes

Manejo inicial	Número de pacientes	Porcentaje
Antibiótico	8	29.6%
Beta 2	24	88.9%
Esteroides sistémico	9	33.3%
Oxígeno	20	74.1%

Los pacientes fueron manejados luego del cuadro inicial con beta 2 y esteroide inhalado en todos los casos, los esteroides sistémicos prolongados se utilizaron en un tercio de los pacientes, el oxígeno ambulatorio se utilizó en el 81.5% de los pacientes, como se ilustra en la tabla No.11.

Tabla No. 11, manejo posterior de los pacientes

MANEJO POSTERIOR	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Esteroides inhalados	26	96.3%
Beta 2 inhalados	27	100%
Oxígeno ambulatorio	22	81.5%
Esteroides oral prolongado	12	14.9%
Manejo antirreflujo	13	48.1%

Al relacionar las variables de los hallazgos en el lavado bronco-alveolar y los hallazgos en la tomografía de tórax de los pacientes con enfermedad pulmonar crónica post-viral, se encontró que en quienes existió predominio de polimorfonucleares en el lavado bronco-alveolar, fueron 3 veces más frecuentes los hallazgos de mosaico de perfusión comparado con los paciente que no tenían predominio de polimorfonucleares en el lavado. $p < 0.05$.

Seguimiento de los casos

Para el seguimiento de los pacientes adicional a los controles de rutina se tomaron los datos luego de un año después de la identificación de los casos, evaluando la mayor parte de las variables identificadas en la etapa inicial del estudio.

De los pacientes identificados con enfermedad pulmonar crónica postviral, luego de un año se pudo hacer seguimiento del 100% de los casos, es decir a 27 pacientes.

Se observa que el 3.70% de los casos presentaron síntomas persistentes.

Dentro de los síntomas identificados, los de mayor proporción fueron la tos y el estridor, es de notar que no se observaron diferencias significativas entre la presencia de síntomas en el grupo inicial y los síntomas persistentes en el grupo con seguimiento un año posterior a su identificación, ver tabla No. 12.

Tabla No. 12, Comparación de los síntomas iniciales y al año y medio de la evaluación

Síntomas	Porcentaje inicial	Porcentaje 1 año
Tos	96.3%	88.9%
Hervidera de pecho	66.7%	55.6%
SDR	40.7%	3.7%
Obstrucción nasal	14.8%	29.6%
Prurito nasal	3.7%	18.5%
Prurito ocular	0.0%	0

El 28,1% es decir (6/27) de los casos con seguimiento mostraron desnutrición crónica, cifra inferior a la proporción de casos con desnutrición encontrados en la parte inicial del estudio 63% (17/27), evidenciándose una reducción importante de la desnutrición dada por la intervención terapéutica efectiva realizada en estos pacientes, es de anotar que estas diferencias porcentuales no son estadísticamente significativas ($p>0.05$).

Frente a los hallazgos a la auscultación pulmonar se observó cifras similares a las encontradas un año atrás durante su diagnóstico, las sibilancias tuvieron una disminución estadísticamente significativa entre el inicio y el final, ver tabla No. 13.

Tabla No. 13, Comparación de los ruidos pulmonares al inicio y al año de la evaluación

Ruidos pulmonares	Porcentaje inicial	Porcentaje 1 año
Roncus	48.1%	48.1%
Crépitos	63.0%	70.4%
Sibilancias	48.1%	29.6%
Disminución MV	3.7%	3.7%
Otro	3.7%	11.1%

Del total de pacientes seguidos se encontró que el 3.7% de los casos presentaron síndrome de dificultad respiratoria en la última consulta de grado variable.

El total de los pacientes que fueron seguidos tuvieron al menos un evento de agudización, siendo el promedio de agudizaciones en el 93% de los casos se redujo significativamente a lo largo del seguimiento de los pacientes, hospitalizados por agudizaciones de cuadros bronco obstructivos o sobre infección pulmonar 20% 1 a 5 días con una media de 2 días (3). Esta evolución coincide con las publicadas en las cortes latinoamericanas evidenciándose una disminución en el porcentaje de hospitalizaciones lo cual podemos atribuir a las intervenciones terapéuticas realizadas o al curso natural de la enfermedad.

En cuanto a los antecedentes personales la mayor proporción se encontró en 44.4% de los pacientes rinitis, esta proporción comparada con los datos al inicio tienen diferencias

estadísticamente significativas ($p<0,05$), siendo mayor el porcentaje de rinitis en los pacientes con seguimiento.

El 92.7% (25/27) de los pacientes se identificaron con esquemas completos de vacunación, luego de un año de observación se mantuvo igual porcentaje para los pacientes en el estudio.

Los fumadores en casa se presentaron en el 14.8% de los casos, ver tabla No. 14; a pesar de que las proporciones aparentemente son diferentes, con las encontradas en los antecedentes ambientales de la primera encuesta, estas diferencias no fueron significativas.

La radiografía de tórax fue realizada al 54,5% de los pacientes, es decir a 12 de los 27 con seguimiento, los hallazgos más importantes fueron: Atelectasias 91,6% (11/12), atrapamiento de aire 78,3% (7/12) y bronquiectasias 33.8% (4/12).

La tomografía de tórax fue realizada al 52,2% (12/27), con los siguientes hallazgos, ver tabla No. 15

Tabla No. 15, Comparación de los hallazgos en la tomografía de tórax al inició y al año de la evaluación

Hallazgos en la tomografía de tórax	Porcentaje inicial	Porcentaje 1 año
Mosaico	70.4%	55.6%
Atelectasias	59,3%	44.4%
Árbol en gemación	3.7%	1,6%
Bronquiectasias	74.1%	44.4%

El 16.6% de los pacientes que tuvieron algún tipo de agudización por urgencia, tenían mosaico de perfusión.

La curva flujo – volumen se realiza en nueve de los pacientes en seguimiento, un solo paciente presento alteración mixta ventilatoria, sin respuesta al broncodilatador el resto de los pacientes el 90% presento alteración ventilatoria obstructiva con respuesta al broncodilatador. Se realizó eco cardiograma 81.5% de los pacientes (22/27), y de estos el 60% de los pacientes presentó hipertensión pulmonar de grado variable.

En cuanto al tratamiento el 100% de los pacientes recibieron esteroides inhalados y Beta 2, los esteroides sistémicos fueron suministrados en ciclo corto en un 92,6% y 8,6% en el ciclo largo, en cuanto los otros medicamentos la mayor proporción corresponde a antihistamínicos

Con relación a los ciclos cortos de esteroides, el 66,7% de las personas que recibieron estos ciclos y lo hicieron en dos ocasiones el 22,2% lo hicieron en tres ocasiones el 18,5% y en más de 5 ocasiones el 22%.

La dosis promedio diaria recibida de esteroides en presentación inhalador dosis medida de 500 mcg, sin embargo es de resaltar que el 13% % de los pacientes (3/27) recibieron dosis de 750 o más mcg.

El 51,9% de los pacientes tenían intervención nutricional, el 78,6% de ellos tenían suplemento nutricional

Tabla No. 16, Manejo posterior de los pacientes al año de evolución

Manejo	Número de pacientes	Porcentaje
B2	21	77.8%

Esteroides inhalados	20	74.1%
Oxígeno	20	74.1%
Diurético	9	33%
B2 acción larga	7	25.9%
Tto antirreflujo	5	18%
Antihistamínicos	3	11.1%
ATB Macrolidos	2	7.4%
Esteroides nasal	1	3.7%
Teofilina	1	3.7%

No fue posible evidenciar relaciones entre el las dosis de esteroide y la frecuencia de hospitalización o la frecuencia con que los pacientes acudían a urgencias durante el tiempo del estudio.

Otras de la intervenciones terapéuticas utilizadas fue la terapia respiratoria con el fin de mejorar la capacidad ventilatoria, mejoría en la tolerancia al ejercicio.

10. DISCUSION

La Bronquiolitis es una enfermedad de alta prevalencia en la infancia y se ha constituido en las últimas dos décadas en causa frecuente de hospitalización, con un incremento observado en las tasas de hospitalización en los últimos reportes. (32) Se ha demostrado por estudios de seguimiento que puede dejar importantes secuelas y que hasta el cincuenta por ciento de los pacientes pueden presentar procesos sibilantes posteriores, sin embargo un grupo de pacientes pueden evolucionar en forma más severa y tórpidamente, gracias a las descripciones realizadas en países como Argentina, Brasil y Chile, se le ha denominado como enfermedad pulmonar crónica postviral y que histopatológicamente corresponde es a una Bronquiolitis constrictiva.

La enfermedad crónica postviral se caracteriza por una alta morbilidad en nuestra observación pudimos evidenciar que el síntoma más frecuente fue la tos, seguido de la Hervidera de pecho de los pacientes lo que nos demuestra que los pacientes presentan síntomas persistentes lo cual limita su crecimiento, desarrollo psicomotor y calidad de vida; en el seguimiento que se le realizó a este grupo, el 16% requirió hospitalización, a pesar de que el 100% de los pacientes se agudizó al menos una vez en el año de seguimiento, por el tamaño de la muestra este hallazgo no fue estadísticamente significativo, pero lo que se percibió fue que el seguimiento frecuente, la insistencia sobre la vacunación y dieta adecuada, las intervenciones tempranas de las agudizaciones, hizo que los pacientes consultaran al servicio de urgencias y fuesen hospitalizados en menor número de veces y que la severidad del cuadro clínico en los casos.

Desde el punto de vista funcional en nuestro estudio se le realizaron pruebas de función pulmonar a nueve pacientes al inicio y durante el seguimiento logrando observarse que los pacientes al inicio presentaron alteración ventilatoria obstructiva en la gran mayoría con

respuesta a broncodilatador al año de seguimiento se evidencia que el 80% de los pacientes responden al broncodilatador.

Los pacientes que evolucionan hacia enfermedad pulmonar crónica post-viral son menos del 1% de los pacientes que presentan compromiso pulmonar por virus (Bronquiolitis); en nuestra población. Se evidenció que la prevalencia de la entidad se encuentra en el 0,96%. Aun no es claro lo que determina la evolución hacia la enfermedad pulmonar crónica post-viral, se han postulado las siguientes teorías: el serotipo viral, la respuesta inmunológica del huésped, la predisposición genética y/o las influencias medioambientales.

Con el objetivo de definir correctamente la patología de los pacientes con esta enfermedad, es indispensable estudiar su presentación clínica, para dar un diagnóstico temprano e iniciar su tratamiento. Se ha identificado un número creciente de niños que consultan por esta enfermedad y se ha visto un aumento de su sobrevida ya que se ha mejorado la tecnología de punta y los conocimientos para el manejo de los pacientes críticos, lo cual conlleva a mejorar los procedimientos diagnósticos y terapéuticos.

Se realizó un segundo seguimiento a una cohorte de pacientes menores de 14 años para conocer las características de esta enfermedad en nuestros niños y poderla comparar con estudios previamente realizados en nuestra población y en otras poblaciones que han sido estudiadas de esta manera continuar con mas investigaciones que orienten el diagnóstico y manejo de estos pacientes con el fin de mejorar su calidad de vida y tasas de sobrevida.

Entre nuestros pacientes el inicio de la infección estuvo en promedio alrededor de los 0 a 2 años de edad , el inicio de síntomas se da en un 96,3% a edades de cero a 2 años y la edad de inicio del manejo hospitalario para estos pacientes evaluados fue de 11.1% para menores de 2 años meses, todos los pacientes eran menores de 2 años lo cual es comparable con lo identificado en otros estudios, donde el inicio de esta infección se estableció en menores de esta edad (3,4). Se encontró otra semejanza con la literatura en cuanto a la mayor incidencia de esta enfermedad entre los niños de sexo masculino (1, 2, 4, 5).

La persistencia de los síntomas y las alteraciones radiológicas y funcionales es lo que define la enfermedad pulmonar crónica postviral, la cual para algunos investigadores se estableció cuando el paciente tenía más de dos años (2), para nosotros se estableció cuando el paciente tenía persistencia de los síntomas por más de un mes, tiempo que se ha establecido en la literatura que debe durar una Bronquiolitis, no hay unanimidad en cuanto al tiempo para definir persistencia de los síntomas, por lo que la realización de estudios y consensos es indispensable.

La desnutrición es un marcador de mal pronóstico, por la mayor incidencia de infecciones y la dificultad para la recuperación y crecimiento de los tejidos lesionados, entre nosotros en casi la mitad de los pacientes se les encontró algún grado de desnutrición dentro de su evolución, variable que no se modificó ya que no fue estadísticamente significativa, a pesar de la insistencia realizada en los controles por consulta externa sobre la importancia de la buena nutrición ó las intervenciones realizadas como la administración de suplementos nutricionales .

Condiciones como la desnutrición, los prematuros podrían favorecer el desarrollo de secuelas post-Bronquiolitis por Adenovirus, VRS, entre otros (12). Pero la pobreza como factor independiente, no parece ser un factor determinante ya que las condiciones de la población del cono sur, donde son más frecuentes los casos, son de pobreza en mucha de sus ciudades y por ende tendríamos muchos más casos de esta entidad.

Los antecedentes familiares de enfermedades alérgicas, como el asma en los familiares de primer grado de consanguinidad, la rinitis alérgica y la dermatitis atópica estuvieron presentes en más de la mitad de los pacientes lo que podría influir en una mayor severidad de presentación de los casos, por que se sobrepone el daño estructural de la enfermedad pulmonar crónica y la posible respuesta alérgica de estos pacientes. La severidad de la enfermedad crónica post-viral entre los pacientes Brasileños es mayor en los pacientes con atopía, sugerida por niveles elevados en el suero de Ig E, que predisponen a un pobre pronóstico (1).

En la auscultación pulmonar, los ruidos identificados fueron los crépitos seguidos de las sibilancias, en el seguimiento al año se vio como los crépitos se mantuvieron como sintomatología inicial lo que puede estar en relación con un mayor control de la entidad y menor ocupación alveolar. En la literatura mundial, las sibilancias tienen una incidencia mayor. Para la literatura estos hallazgos son frecuentes y hablan de persistencia de los síntomas o de agudización de ellos (1, 2, 4).

La radiografía de tórax es uno de los complementos diagnósticos para esta enfermedad, en nuestro estudio el momento de la toma de la placa fue en estadios de agudización por

proceso infeccioso o por aumento de la sintomatología bronco-obstructiva, encontrándose broncograma aéreo, consolidaciones en parches y atelectasias lobares y segmentarias, en gran parte de los pacientes, posiblemente la mayor incidencia de estos hallazgos se deban al estado de agudización en el momento de la toma del examen. En la literatura los hallazgos más frecuentes son las atelectasias, bronquiectasias, aumento del volumen dado por atrapamiento de aire y en menor cantidad los infiltrados intersticiales y las consolidaciones (1, 2, 9, 11)

La tomografía de tórax de alta resolución en inspiración y espiración, es una herramienta fundamental en el diagnóstico de esta entidad, ya que se ha visto como unido a la clínica y a los antecedentes, se convierte en un pilar diagnóstico, que incluso podría reemplazar la biopsia pulmonar. Es importante su realización en momentos libres de agudizaciones pulmonares, como se realizó en nuestro estudio, ya que así se permite revisar adecuadamente las características del parénquima pulmonar e identificar las lesiones persistentes, definir la presencia de áreas en mosaico de perfusión y definir el grado de lesión pulmonar. En nuestro grupo de pacientes se demostraron alteraciones compatibles con Bronquiolitis constrictiva, atrapamiento aéreo que fue difuso o multifocal dando un patrón de atenuación en mosaico en el 70.4%. Estos hallazgos tomográficos son iguales a los reportados en la literatura, con los que se concluye que la tomografía de tórax de alta resolución en inspiración y espiración es indispensable en la demostración de las secuelas pulmonares en los pacientes con antecedente personal de infección por Adenovirus u otros virus como ya hemos mencionado (1, 2, 4, 5, 6,). En el seguimiento de estos pacientes se encontró que la mayoría de los pacientes tuvieron el hallazgo de mosaico de perfusión al igual que en el estudio inicial.

En nuestro estudio se reportaron los resultados de las broncoscopias, realizadas bajo anestesia general, encontrando en un mayor porcentaje de endobronquitis de diferentes grados de severidad. En nuestro estudio en el lavado bronco alveolar se identifico presencia un recuento celular diferencial con predominio de polimorfonucleares en más de la mitad de los pacientes, no se encontró relación entre el predominio neutrófilos en el lavado bronco alveolar y el aislamiento de gérmenes, lo cual hace suponer que el tipo de inflamación que predomina es de tipo neutrofílico a diferencia de lo que ocurre en el paciente asmático que es de predominio eosinófilico y linfocitario.

El manejo inicial de ellos se realizó con oxígeno, beta 2 y esteroides sistémicos; el seguimiento de los pacientes fue con beta 2, esteroides inhalados beta dos de acción prolongada. El oxígeno domiciliario fue requerido en un tercio de los pacientes.

El manejo de los pacientes con la enfermedad pulmonar crónica postviral es empírico porque no se conocen estudios que comprueben la utilidad de los medicamentos suministrados a los pacientes, ni la repercusión que estos puedan tener en la evolución de la enfermedad. En el estudio Brasileiro ninguno presentó mejoría luego de dos semanas con beta 2 y esteroides (1), algunos autores prefieren los esteroides sistémicos porque las lesiones obliterantes están principalmente en las vías aéreas pequeñas donde el depósito de aerosol es posiblemente mínimo (1). También es importante la terapia respiratoria regular en estos pacientes por la presencia de hipersecreción bronquial. Sin tener claridad de los medicamentos y mecanismo de acción, se concluye que los objetivos del tratamiento en estos pacientes son la corrección de la hipoxemia, la prevención del desarrollo de hipertensión pulmonar, el apoyo nutricional y la prevención de la sobre infección pulmonar.

En la literatura se reportan estudios donde utilizaron para el manejo de pacientes con enfermedad crónica por viral esteroides inhalados, esteroides orales ciclos cortos, beta dos de acción prolongada, diuréticos, oxígeno, diuréticos lo cual es comparable con nuestro estudio en el que también utilizamos los mismos tratamientos reportándose una similitud en resultados con las cortes de Corea, Argentina, España. La utilización de beta dos de acción prolongada en un grupo de pacientes disminuyó la tasa de agudizaciones y por ende las hospitalizaciones.

Este estudio es realizado en una segunda cohorte de pacientes menores de 14 años asistentes al Hospital Santa Clara en nuestro país contamos con datos de un primer estudio realizado en el 2004 son muy pocos los datos que hay acerca de la enfermedad, este estudio permitió evaluar a los pacientes y verificar si las intervenciones terapéuticas realizadas en ellos han sido óptimas, los datos arrojados son muy compatibles con los publicados en la literatura mundial. De esta manera empezamos a contar con estadísticas propias del país y de nuestros niños lo que es muy significativo ya que podemos ir conociendo la casuística de nuestra población y de esta manera hacer intervenciones terapéuticas óptimas con el fin de mejorar la calidad de vida de nuestros niños.

11. CONCLUSION

Esta es una enfermedad con un alto impacto no solo en la calidad de vida de los pacientes, sino también en la parte socioeconómica y en la familia; esta entidad presenta una evolución que en muchas oportunidades es tórpida, con alta morbilidad y mortalidad, con compromiso nutricional que en algunos casos puede ser severo.

En la actualidad existen interrogantes sobre cuáles son los factores que influyen en forma más importante en la progresión y desarrollo de esta enfermedad, se tienen como factores importantes el estrato social, las condiciones medio-ambientales y la genética; pero para conocer la real influencia de cada uno de estos factores se requieren estudios multicéntricos.

Podemos decir entonces que no se conoce aun la prevalencia de esta entidad en nuestra población, además no está bien establecido el conocimiento de la misma por parte de pediatras, así como la utilidad de los medicamentos empleados para su control, no está muy claro los determinantes para la evolución de los pacientes hacia una presentación más severa, por lo tanto se debe continuar con esta línea de investigación para conocer mucho mejor estos aspectos y brindarles a los pacientes un manejo mas integral de su patología y disminuir así la morbilidad y mortalidad. Sin embargo el empezar por describir las características clínicas, funcionales y radiológicas de nuestros pacientes es un primer paso en el conocimiento de la enfermedad pulmonar crónica en nuestro país y así pudimos darnos cuenta como las características de nuestros pacientes se comparten en muchos

aspectos con las vistas en pacientes del cono sur (Argentina, Chile y Brasil) por lo tanto el haber realizado esta descripción en una segunda cohorte de pacientes , nos permite mostrarla a los países latinoamericanos y así poder conformar un grupos de investigación multicéntricos que permitan investigar aspectos como la búsqueda de factores de riesgo para su presentación y evolución, la efectividad real de las intervenciones terapéuticas aplicadas en nuestros pacientes.

Concluimos cada día mas niños consultan en nuestro país por esta entidad. El mejor conocimiento de ella permitirá mejorar los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, lo que redundará en una mayor sobrevida y calidad de vida de estos niños.

1. ANEXOS

Anexo 1

Formulario de enfermedad pulmonar crónica postviral

Nombre: _____ No historia clínica _____
Dirección: _____ Teléfono: _____

1. Edad actual: a. 0 – 6 meses ____, b. 6.1 a 1 año ____, c. 1,1 a 2 años ____, d. 2,1 a 5 años ____
2. Procedencia: a. urbana ____, b. rural ____
3. Edad de inicio de los síntomas (bronquiolitis): a. 0 a 6 m ____, b. 6,1m a 1 a ____, c. 1,1 a 2 a ____, d. > 2 años ____
4. Síntomas iniciales: a. hervidera de pecho ____, b. tos ____, c. obstrucción nasal ____, d. prurito nasal ____, e. prurito ocular ____, f. SDR severo ____
5. Manejo inicial: a. beta 2 ____, b. antibiótico ____, c. O2, d. esteroides ____
6. Ventilación mecánica: a. si ____, b. no ____
7. Si la anterior es sí: a. 1 día ____, b. 1 a 4 días ____, c. >4 días ____
8. Posteriormente presento: a. síntomas persistentes ____, b. síntomas recurrentes ____
9. Dentro de los síntomas persistentes: a. hervidera de pecho ____, b. tos ____, c. prurito nasal ____, d. prurito ocular ____, e. obstrucción nasal ____, f. rinorrea ____
10. Manejado con: a. beta 2 ____, b. esteroide sistémico ____, c. esteroide inhalado ____, d. O2 ambulatorio ____, e. teofilina, f. beta 2 de acción prolongada/ esteroides
11. Antecedentes familiares: a. asma (la madre, padre y hermano) ____, b. rinitis ____, c. conjuntivitis alérgica ____, d. dermatitis alérgica ____, e. urticaria ____
12. Antecedentes personales patológicos: a. dermatitis atópica ____, b. rinitis alérgica ____, c. conjuntivitis ____, urticaria ____
13. Antecedentes personales vacunación: a. vacunación completa ____, b. vacunación incompleta ____, c. no vacunación ____
14. Antecedente personal de hospitalización por enfermedad pulmonar: a. 1 ____, b. 2 a 3 ____, c. >3 ____
15. AP cirugías por enfermedad pulmonar: a. si ____, b. no ____
16. Si la respuesta es si cual fue: a. lobectomía ____, b. pleurodesis ____, otros ____
17. Noxa ambiental: a. animales en casa ____, b. fumadores en casa ____, c. polvo, d. humedad, e. otros
18. Desnutrición crónica: a. si ____, b. no ____
19. Ruidos pulmonares: a. crépitos ____, b. sibilancias ____, c. roncus ____, d. disminución del murmullo vesicular ____, e. otros ____
20. Signos de SDR en el ultimo control: a. si ____, b. no ____
21. Radiografía de tórax: a. si ____, b. no ____
22. Si la respuesta es positiva que hallazgos: a. atelectasia ____, b. atrapamiento de aire ____, c. bronquiectasias ____, d. otros
23. Tomografía de tórax de alta resolución en inspiración y en espiración: a. si ____, b. no ____
24. Si es si que hallazgos: a. mosaico ____, b. atelectasia ____, c. bronquiectasia ____, d. árbol en gemación ____, e. otros ____
25. Curva flujo/volumen: a. no ____, b. si ____
26. Si la respuesta es positiva, que hallazgos : a. patrón obstructivo ____, b. patrón restrictivo ____, c. patrón mixto ____
27. Broncoscopia: a. si ____, b. no ____
28. Si es positiva la respuesta, cuales fueron los hallazgos: a.
29. Lavado Bronco Alveolar: a. si ____, b. no ____
30. Si la respuesta es positiva, el predominio fue de: a. macrófagos ____, b. linfocitos c. PMN ____
31. Lavado Bronco Alveolar otros hallazgos: a. sudam (macrófagos cargados de grasa) ____, b.
32. Iontoforesis: a. si ____, b. no ____
33. Si es positiva la respuesta, los valores fueron: a. <40 ____, b. 41 a 60 ____, c. >61 ____
34. Vías digestivas altas: a. si ____, b. no ____
35. Reflujo gastro-esofágico: a. leve ____, b. moderado ____, c. severo ____
36. BK: a. positivo: ____, b. Negativo: ____
37. Eco-cardiografía: a. si ____, b. no ____

Anexo 2

Formulario de enfermedad pulmonar crónica postviral

Nombre: _____ No historia clínica _____
 Dirección: _____ Teléfono: _____

1. Edad actual: a. 0 – 6 meses ____, b. 6.1 a 1 año ____, c. 1,1 a 2 años ____, d. 2,1 a 5 años ____
2. Posteriormente presento: a. síntomas persistentes ____, b. síntomas recurrentes ____
3. Persistencia de los síntomas: a. Sí ____, b. No ____, Cuales: a. hervidera de pecho ____, b. tos ____, c. obstrucción nasal ____, d. prurito nasal ____, e. prurito ocular ____, f. SDR severo ____
4. Desnutrición crónica: a. si ____, b. no ____
5. Ruidos pulmonares: a. crépitos ____, b. sibilancias ____, c. roncus ____, d. disminución del murmullo vesicular ____, e. otros ____
6. Signos de SDR en el ultimo control: a. si ____, b. no ____
7. Agudizaciones sin requerir ingreso al servicio de urgencias: a. Si ____, b. No ____, Cuantas ____
8. Agudizaciones que requieren ingreso al servicio de urgencias: a. Si ____, b. No ____, Cuantas ____
9. Hospitalizaciones: a. Sí ____, b. No ____, Cuantas: ____
10. hospitalización en UCIP: a. Si ____, b. No ____, Cuantas ____, Estancia en promedio de días en UCIP ____
11. Ventilación mecánica en UCIP: a. Sí ____, b. No ____, cuantas veces: ____, Cuantos días ventilado: ____
12. Antecedentes familiares: a. asma (la madre, padre y hermano) ____, b. rinitis ____, c. conjuntivitis alérgica ____, d. dermatitis alérgica ____, e. urticaria ____
13. Antecedentes personales patológicos: a. dermatitis atópica ____, b. rinitis alérgica ____, c. conjuntivitis ____, d. urticaria ____
14. Antecedentes personales de vacunación: a. completa ____, b. incompleta ____, c. no vacunación ____
15. Noxa ambiental: a. animales en casa ____, b. fumadores en casa ____, c. polvo ____, d. humedad ____, e. otros ____
16. Radiografía de tórax de control: a. si ____, b. no ____
17. Si la respuesta es positiva que hallazgos: a. atelectasia ____, b. atrapamiento de aire ____, c. bronquiectasias ____, d. otros ____
18. Tomografía de tórax de alta resolución en inspiración y espiración: a. si ____, b. no ____
19. Si es si que hallazgos: a. mosaico ____, b. atelectasia ____, c. bronquiectasia ____, d. árbol en gemación ____, e. otros ____
20. Curva flujo/volumen: a. no ____, b. si ____
21. Si la respuesta es positiva, que hallazgos : a. patrón obstructivo ____, b. patrón restrictivo ____, c. patrón mixto ____
22. Eco-cardiografía: a. si ____, b. no ____
23. HTP: a. si ____, b. no ____
24. Manejo instaurado: a. beta 2 ____, b. antibiótico ____, c. O2 domiciliario ____, d. esteroides sistémicos ciclo corto ____, e. esteroides sistémicos ciclo largo ____, f. esteroides inhalados ____, g: Teofilina ____, h. antihistaminicos ____
25. Número de ciclos cortos de esteroides ____
26. Número de ciclos largos de esteroides ____
27. Dosis de esteroides inhalados en puff de 250 mcg en promedio entre 2012 : ____
28. Número de consultas programadas entre 2011 de 2012: ____

12. BIBLIOGRAFIA

1. Zhang L., Iron K., Kosakewich H. Clinical course of postinfectious Bronchiolitis Obliterans. *Pediatric Pulmonology*.2000 29:341-350
2. Chang A., Masel J. Post-infectious bronchiolitis obliterans: clinical, radiological and pulmonary function sequelae. *Pediatr Radiol*. 1998,28:23-29
3. Madero D, Morales O. Descripción Clínica, Radiológica y Funcional de Pacientes de 14 años con Enfermedad Pulmonar Crónica Postviral. Hospital Santa Clara, Bogota. En: Revista Neumología Pediátrica, VII Congreso Latinoamericano de Neumología Pediátrica y XI Congreso Latinoamericano de Fibrosis Quística. Vol 3, N° 1, Pág. 18. 2008
4. IX congreso Brasileiro de neumología pediátrica, 2001. AJRCC (video)
5. Guachetto G., Martini A, Sosa M. Seguimiento de niños oxígeno-dependientes con secuelas pulmonares debidas a probable infección viral. Primera descripción nacional. *Rev Med Uruguay* 2002; 18:161-166
6. Yalcin E., Dogru D., Haligoglu M., postinfectious bronchiolitis obliterans in children: clinical and radiological profile and prognostic factors. *Respiration* 2003;70(4):371-375
7. Arce J., Mondaca R. Secuelas post-infección por Adenovirus en niños: evaluación con tomografía computada. *Revista Chilena de Radiología* 2002;8(4):154-163
8. Niel C. *Journal of Medical Virology*. 33:123-127 (1991)
9. Laraya-Causay L., Deforest A., Heff D. Chronic pulmonary complications of early Influenza virus infection in children. *American Review of Respiratory Disease*, vol 116, 1977

10. Simila S., Linna O., Lanning P., Heikkinen E. Chronic Lung Damage Caused by Adenovirus Type 7: a Ten-Year Follow-up Study. *Chest* 1981;80(2):127-130
11. Mistchenko Alicia et al. *J Pediatrics* 1994 ;124:714-20
12. Wenman W., Pagtakhan R., Reed M. Adenovirus bronchiolitis in Manitoba. *Chest* 1982;81(5):604-9
13. Fischer G. *Pediatr Respir Rev.*2002,3(4):298-302
14. Mauad T., Dolhnokoff M. Histology of Childhood Bronchiolitis Obliterans. *Pediatric Pulmonology* 2002;33:466-474
15. Teper A., Kofman C., Maffey A. Lung function in infants with chronic pulmonary disease after severe Adenoviral illness. *Journal of Pediatrics* 1999;134(6):730-733
16. Macri C., Teter A. Enfermedades respiratorias pediátricas. Mc Graw Hill Interamericana. 2003:393-400
17. Hardy K., Schidlow D. Obliterative Bronchiolitis in Children. *Chest* 1988;93(3):460-466
18. Psarras S., Papadopoulos N., Johnston S. Pathogenesis of respiratory syncytial virus bronchiolitis-related. *Paediatric Respiratory Review* 2004; 5 suppl A
19. Lynch D., Brasch R. Pediatric pulmonary disease: Assessment with high-resolution ultrafast CT. *Radiology* 1990; 176:243-248
20. Declaración de Helsinki. 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki; junio 1964
21. Normas académicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Octubre 4 de 1993
22. Sanjiv S, Jaffe A, Dixon G. Immunomodulatory Effects of Macrolide Antibiotics in Respiratory Disease: Therapeutic Implications for Asthma and Cystic Fibrosis. *Pediatr Drugs*; 9 (2): 107-118. 2007.

23. Gerhardt S, McDyer J, Girgis R, Conte J, Yang S, Orens J. Maintenance Azithromycin Therapy for Bronchiolitis Obliterans Syndrome Results of a Pilot Study. *Am J Respir Crit Care Med*; 168: 121–125. 2003.
24. Verleden G, Vanaudenaerde B, Dupont L, Van Raemdonck D. Azithromycin Reduces Airway Neutrophilia and Interleukin-8 in Patients with Bronchiolitis Obliterans Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*; 174: 566–570. 2006.
25. Yates B, Murphy D, Forrest I. Azithromycin Reverses Airflow Obstruction in Established Bronchiolitis Obliterans Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*; 172: 772–775. 2005.
26. Guías clínicas para el diagnóstico y cuidado de niños/adolescentes con Bronquiolitis obliterante post-infecciosa sociedad chilena de enfermedades respiratorias. 2009
27. Zenteno D, Puppo H, González R, Kogan R. Test de marcha de 6 minutos en pediatría. Unidad de Broncopulmonar. Hospital Exequiel González Cortés, Santiago de Chile. Disponible en: <http://www.neumologia-pediatrica.cl>.
28. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 111–7.
29. Zenteno D, Puppo H, González R, Pavón D, Vera R, Torres R, Chung Kuo K. Pérez Ma, Girardi G. Test de marcha de seis minutos en niños con bronquiolitis obliterante postviral. Correlación con espirometría. *Rev Chil Enf Respir* 2008; 24: 15-19.
30. Clinical course of post infectious bronchiolitis obliterans. *Pediatric and pulmonology* 29: 311-316