

Las afecciones pulmonares recurrentes en niños

Recurrent pulmonary illnesses

**MSc. Geovanis Alcides Orellana Meneses, Dra. Miriam González Oliva,
Dr.C. Emilio Carpio Muñoz**

Hospital Pediátrico Universitario "José Martí". Sancti Spíritus, Cuba.

RESUMEN

Introducción: los estudios sobre las afecciones pulmonares recurrentes en niños son escasos; el mayor porcentaje de ellos se realizó en escenarios fuera de la atención primaria, y los datos acerca de las causas subyacentes y los factores de riesgo para esas afecciones son inconsistentes.

Objetivo: analizar las causas subyacentes y los posibles factores de riesgo de la recurrencia de afecciones pulmonares en niños.

Métodos: se realizó un estudio de casos y controles. 63 niños, previamente identificados por médicos de la atención primaria, fueron investigados a partir de un algoritmo para el diagnóstico clínico en la consulta especializada sobre neumopatías recurrentes y crónicas de la provincia Sancti Spíritus, desde el 1º de enero de 2011 al 30 de abril de 2014. En igual período, 104 niños sin antecedentes de afecciones pulmonares recurrentes, fueron incluidos como controles.

Se compararon las características demográficas y clínicas de ambos grupos.

Resultados: en el 84,1 % de los niños con afecciones pulmonares recurrentes se identificó alguna causa subyacente; prevalecieron el asma, las inmunodeficiencias, las bronquiectasias y la enfermedad por reflujo gastroesofágico. El antecedente de ser bajo peso al nacer tuvo asociación con la recurrencia de las afecciones pulmonares, mientras que la presencia de tabaquismo intradomiciliario se asoció a la no recurrencia.

Conclusiones: un adecuado enfoque diagnóstico de los niños con afecciones pulmonares recurrentes puede ser realizado a partir de la integración de los niveles de atención sanitaria, y debe tener como eje central la búsqueda de las causas subyacentes responsables de la recurrencia de esas afecciones.

Palabras clave: alergia, asma, aspiración, infecciones recurrentes del tracto respiratorio bajo, inmunodeficiencia, neumonía, neumonía recurrente.

ABSTRACT

Introduction: the studies conducted on recurrent pulmonary illnesses in children are scanty; the highest percentage of them has been made in settings other than the primary health care and data on the underlying causes and the risk factors for these illnesses are inconsistent.

Objective: to analyze the underlying causes and the possible risk factors of recurrent pulmonary illnesses in children.

Methods: a case-control study was conducted in which 63 children, previously selected by physicians at the primary health care, were examined on the basis of an algorithm for clinical diagnosis in a specialized service for chronic recurrent pneumopathies. It was carried out in Sancti Spiritus province from January 1st 2011 to April 30th 2014. One hundred and four children without a history of recurrent pulmonary problems were included as controls in the same period of time. The demographic and clinical characteristics of both groups were then compared.

Results: in the study group, 84.1 % of children showed some underlying cause for recurrent pulmonary illnesses; asthma, immunodeficiencies, bronchiectasy and gastroesophageal reflux disease prevailed. Being a low birthweighed infant was associated to recurrence in pulmonary illnesses whereas smoking at home was associated to non-recurrence.

Conclusions: adequate diagnosis of children with recurrent pulmonary illnesses may be made on the basis of integration of all the health care levels and should be focused on identifying the underlying causes of recurrence.

Keywords: allergy, asthma, occurrence, recurrent low respiratory tract infections, immunodeficiency, pneumonia, recurrent pneumonia.

INTRODUCCIÓN

El término neumonía proviene del griego antiguo *pnéo-mon-ia* que significa inflamación del tejido pulmonar; pulmonía.¹ Aunque la mayoría de las veces las neumonías tienen un origen infeccioso, no siempre es así; en la literatura médica, cuando se hace referencia a la neumonía, en raras ocasiones se especifica su origen etiológico, y la mayoría de las veces "se asume" un origen infeccioso.

La neumonía está entre las enfermedades que más afecta a los pacientes pediátricos, especialmente en países de bajos ingresos, en los que causa muchas muertes.² Según la literatura, de todos los niños que sufren neumonía, entre 7 y 9 % experimentan otros episodios (de neumonía) en su vida,^{3,4} aunque no siempre su origen, datos clínicos o radiológicos correspondan a un proceso infeccioso. A la recurrencia de episodios neumónicos se le ha denominado afecciones pulmonares recurrentes (APR), o neumonías recurrentes, y se definen como la presencia de dos o más episodios de neumonía (afección pulmonar) en 1 año, o 3 o más episodios en cualquier período, con resolución radiológica entre los episodios.⁵

Este concepto es relativamente nuevo en la Pediatría, y no ha sido un tema atractivo en la investigación clínica, aun cuando es importante desde el punto de vista de la salud pública; más del 80 % de los niños con APR tiene algún factor de

riesgo o alguna enfermedad concomitante, como posible causa subyacente de la recurrencia de la afección pulmonar, por lo que, una vez identificados, tratados y controlados, se puede influir en la mejoría significativa de esos niños.

Con la intención de estudiar las causas subyacentes, se han publicado estudios de series de casos sobre niños con APR en países desarrollados y en vías de desarrollo. Ha habido una gran variabilidad entre esos estudios respecto a la prevalencia de las diferentes causas. Esa variabilidad puede ser explicada por diferencias en los escenarios (hospitales generales, institutos o atención comunitaria; países con altos ingresos, o países con bajos ingresos), o por sesgos relacionados con los diseños de investigación (la mayoría retrospectivos) y por las diferencias en los criterios de definición de las APR.^{3,4,6-14}

Con el objetivo de obtener una valoración más sólida, global y coherente sobre las principales causas subyacentes de las afecciones pulmonares recurrentes en niños, son necesarias nuevas investigaciones en diferentes regiones del mundo y desde diferentes escenarios; un diseño que tenga en cuenta un enfoque prospectivo, y un seguimiento sistemático, de los casos puede ser útil.

Cuba pertenece a la gran mayoría de países sobre los cuales no aparecen evidencias publicadas acerca de las APR en niños, a pesar de que se ha identificado y reconocido como problema de salud en varios países y se ha convocado a divulgar más los aspectos que caracterizan estas afecciones y a los pacientes que las presentan.^{4,10,15} Un aspecto poco tratado (solo 3 publicaciones)¹⁶⁻¹⁸ es la identificación de los factores de riesgo que pueden estar asociados a las APR.

El presente artículo tuvo como propósito describir las características clínicas y demográficas de una serie de niños cubanos con afecciones pulmonares recurrentes, y analizar las causas subyacentes presentes en ellos, así como los potenciales factores de riesgo asociados a la recurrencia de esas afecciones, tras la comparación con niños sin el antecedente de APR.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos y controles. El escenario principal lo constituyeron los servicios de salud de atención primaria en la provincia Sancti Spíritus, Cuba, la cual está localizada en la región central de la isla, y consta de 463 758 habitantes, de los cuales 988 334 son menores de 18 años.

Los pacientes elegibles lo constituyeron los niños con diagnóstico de APR. Para esto, médicos que laboraban en la atención primaria (pediatras y médicos de la familia) de todos los municipios de la provincia fueron entrenados e instruidos, con el objetivo de referir cualquier niño (hasta 18 años de edad) que presentara APR, a la consulta especializada sobre neumopatías recurrentes y crónicas del Hospital Pediátrico "José Martí" de la misma provincia, donde se revisaron los datos clínicos y radiológicos de los pacientes, y se confirmó (o no) el diagnóstico de APR. El criterio diagnóstico para las APR fue la presencia de 2 o más episodios de afección pulmonar en un año, o 3 o más episodios en cualquier período, con resolución radiológica entre los episodios. El tiempo para la inclusión fue desde el 1º de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2013. Los 63 niños con APR incluidos fueron seguidos e investigados desde su inclusión hasta el 30 de abril de 2014, período en que se determinó concluir el estudio y al cual corresponden los datos reflejados en este trabajo.

Debido a que en cualquier niño con APR puede estar presente más de una posible causa subyacente, aquellos niños con alguna enfermedad diagnosticada previamente a este estudio no fueron excluidos, y se estudiaron —al igual que el resto de los pacientes— con el objetivo de buscar otras posibles causas.

El protocolo de estudio fue aprobado por el Consejo Científico del Hospital Pediátrico "José Martí" de la provincia Sancti Spíritus, Cuba, y fue diseñado cumpliendo las cláusulas de la Declaración de Helsinki de 2008,¹⁹ vigentes en el momento de redactar el protocolo. Los padres o tutores de todos los niños enrolados dieron su consentimiento informado para el uso de los datos de los niños en este estudio.

En la primera consulta todos los pacientes y padres fueron exhaustivamente interrogados, y a los niños se le realizó un examen físico completo, incluyendo el índice de masa corporal (IMC) acorde con la edad y el sexo.²⁰ Se obtuvieron las siguientes variables: edad, sexo, antecedentes familiares y personales, factores de riesgo intradomiciliarios (índice de hacinamiento y tabaquismo en los convivientes), perinatales (peso al nacer, edad gestacional, tipo de parto y número de partos de la madre), así como el uso de lactancia materna —exclusiva o no—,²¹ la valoración nutricional, el número de episodios (afecciones pulmonares) y los ingresos hospitalarios por procesos pulmonares.

Los datos clínicos y radiológicos de cada paciente, correspondientes a cada episodio y a los períodos entre episodios, fueron evaluados. Después, acorde con la metodología propuesta por varios autores para la evaluación de los niños con neumonías recurrentes,²²⁻²⁴ los pacientes se estratificaron en 2 grupos en dependencia de que las afecciones pulmonares se localizaron en el mismo sitio, o en sitios diferentes en las radiografías de tórax de cada episodio.

Posteriormente, los pacientes de cada grupo se subdividieron hacia otros 2 subgrupos, al tomar en cuenta que los hallazgos clínicos y radiológicos, en al menos uno de los episodios, cumplieran los criterios de neumonía confirmada según la OMS.²⁵ Se consideraron solo las neumonías confirmadas con el objetivo de poder corroborar las características de las imágenes radiológicas y la resolución entre episodios. De esa forma, los pacientes se estratificaron en 4 grupos, con el objetivo de guiar las investigaciones en cada paciente acorde con los diagnósticos más probables (Fig. 1). Esa división en 4 grupos forma parte de un algoritmo para la evaluación clínica a ese tipo de paciente, propuesta por el autor principal (GAOM), como parte de una estrategia de intervención para perfeccionar la atención médica a esos pacientes, la cual tuvo validación interna y externa.²⁶

No se realizaron todas las investigaciones en cada paciente, solo las necesarias según la historia clínica, los hallazgos al examen físico y las causas sospechadas. Las investigaciones incluyeron estudios de laboratorio, de imagen y endoscópicos.

- Estudios de laboratorio: en pacientes con sospecha de anemia, policitemia y otros desórdenes hematopoyéticos, eosinofilia pulmonar, alergia, infecciones, inmunodeficiencias, hemorragias alveolares o enfermedades pulmonares intersticiales.
- Muestras de esputo: en pacientes con tos productiva o sospecha de eosinofilia pulmonar.
- Exudados nasofaríngeos: en pacientes con tos no productiva.

- Electrolitos en el sudor: en pacientes con sospecha de fibrosis quística.
- Gases arteriales: en pacientes con evidencia de hipoxemia (clínica o por pulsioximetría).
- Cuantificación de inmunoglobulinas séricas totales (determinación cuantitativa de IgA e IgG por pruebas inmunoturbidimétricas utilizando analizadores químicos Roche/Hitachi automatizados, y cuantificación de inmunoglobulina E mediante el método SUMA (Sistema Ultra Micro Analítico) y componentes del complemento —método cuantitativo inmunoturbidimétrico— en pacientes con sospecha de inmunodeficiencias.
- Estudios imagenológicos: radiografía de tórax, radiografía de senos perinasales, en pacientes con obstrucción nasal prolongada, o con sospecha de discinesia ciliar.
- Ecografía: en pacientes con hallazgos clínicos o radiológicos de desórdenes pleurales, mediastinales, cardíacos o de vasos sanguíneos intratorácicos.
- Tomografía computarizada del tórax: en los pacientes en los cuales se requirió una mejor definición de las imágenes radiológicas. Se utilizó la videofluoroscopia para la evaluación de la enfermedad por reflujo gastroesofágico.
- Estudios endoscópicos: se realizó broncofibroscopia video asistida en pacientes seleccionados con sospecha de colapso u obstrucción intraluminal de vías aéreas. En niños con sospecha de tuberculosis o hemosiderosis, pero sin criterios diagnósticos clínicos y radiológicos sólidos, se le realizaron estudios microbiológicos y citológicos a las muestras obtenidas por lavado bronquio alveolar.

Otros estudios

- Espirometría forzada: en pacientes mayores de 5 años con historia de asma o sibilancias recurrentes, y en pacientes con sospecha de trastornos restrictivos.
- Micro Elisa: para evaluar infección por el virus de inmunodeficiencia humana.
- Prueba de Mantoux y lavado gástrico: para el estudio de tuberculosis en casos sospechosos seleccionados.

Además, se realizaron evaluaciones por otras especialidades en dependencia de la historia clínica particular en cada paciente.

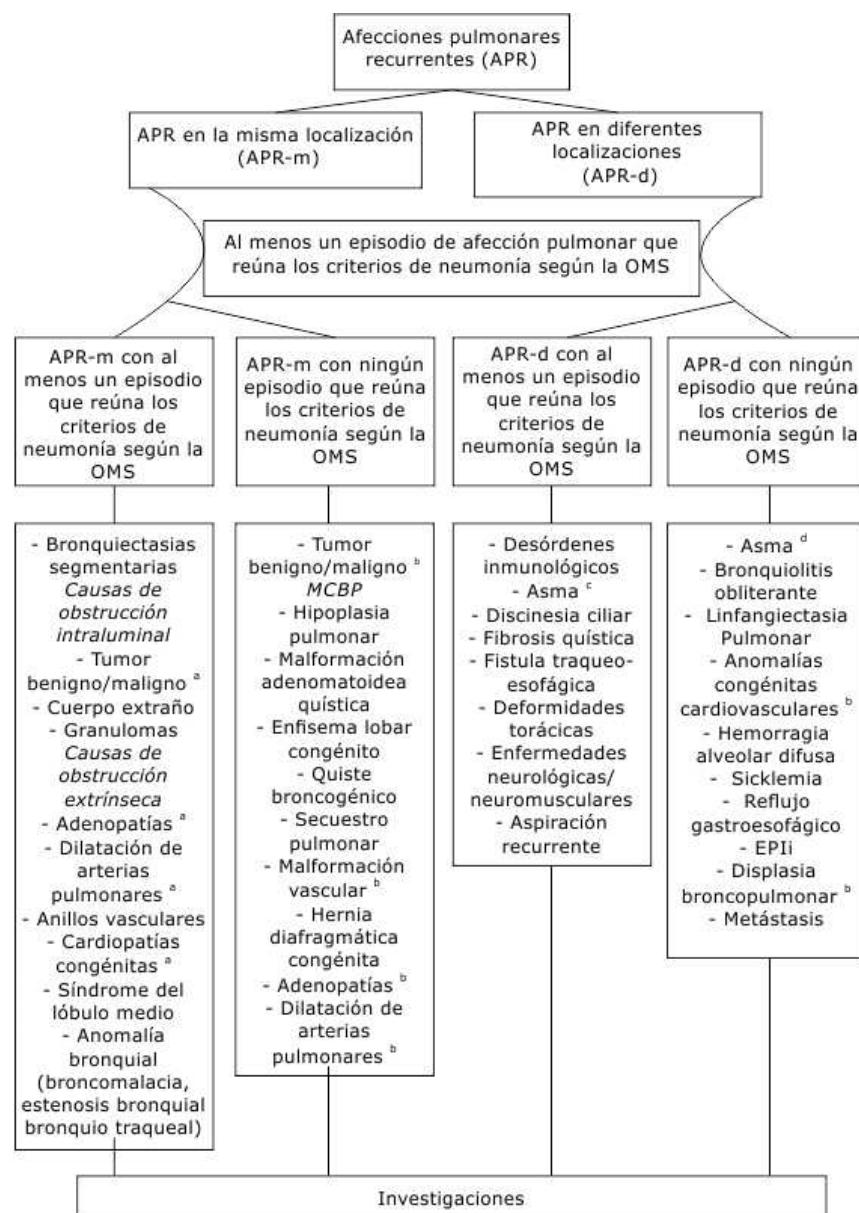
En igual período de inclusión e investigación de los 63 niños con APR, otros 104 niños, sin antecedentes de APR, fueron incluidos, los cuales fueron identificados mientras estuvieron ingresados (por otra causa sin afección pulmonar) en el Hospital Pediátrico "José Martí", de la provincia Sancti Spíritus. Las características demográficas y clínicas de ambos grupos fueron comparadas.

Las variables se presentaron como totales y porcentajes y fueron comparadas en tablas de contingencia mediante el análisis con la prueba chi cuadrado o la exacta de Fisher, según correspondió en cada una. Para los factores que fueron investigados en búsqueda de su asociación o no con las APR, se estimaron las razones de productos cruzados (*odds ratios [ORs]*) y sus correspondientes

intervalos de confianza para el 95 % (IC 95 %). En todos los *test* se consideró como estadísticamente significativo cuando el valor de *p* fue menor de 0,05. Los datos fueron analizados con el *Statistical Package for Social Sciences (SPSS)*, versión 15.0.

RESULTADOS

A partir de la metodología implementada para la identificación y estudio de niños con APR, 192 pacientes se remitieron a la consulta especializada sobre APR y crónicas, con el diagnóstico presuntivo de presentar esas afecciones; de ellos, solo 63 (32,8 %) cumplieron los criterios de inclusión establecidos. Un diagrama de flujo del proceso de inclusión/exclusión se muestra en la figura 2. Al considerar la población hasta 18 años en la provincia Sancti Spíritus, a mitad del período de investigación, la tasa de prevalencia de niños con APR fue de 2,1 por cada 100 000 niños.



^aEnfermedades que pueden provocar APR como complicación.

^bEnfermedades que no están asociadas a las APR pero pueden simularlas.

^cEnfermedades que pueden provocar síntomas similares a la neumonía de etiología infecciosa.

^dEnfermedades que pueden producir APR tanto en el mismo sitio como en diferentes localizaciones.

MCBP: malformación congénita bronco pulmonar, EPII: enfermedad pulmonar intersticial de la infancia.

Fig. 1. Protocolo de estudio.

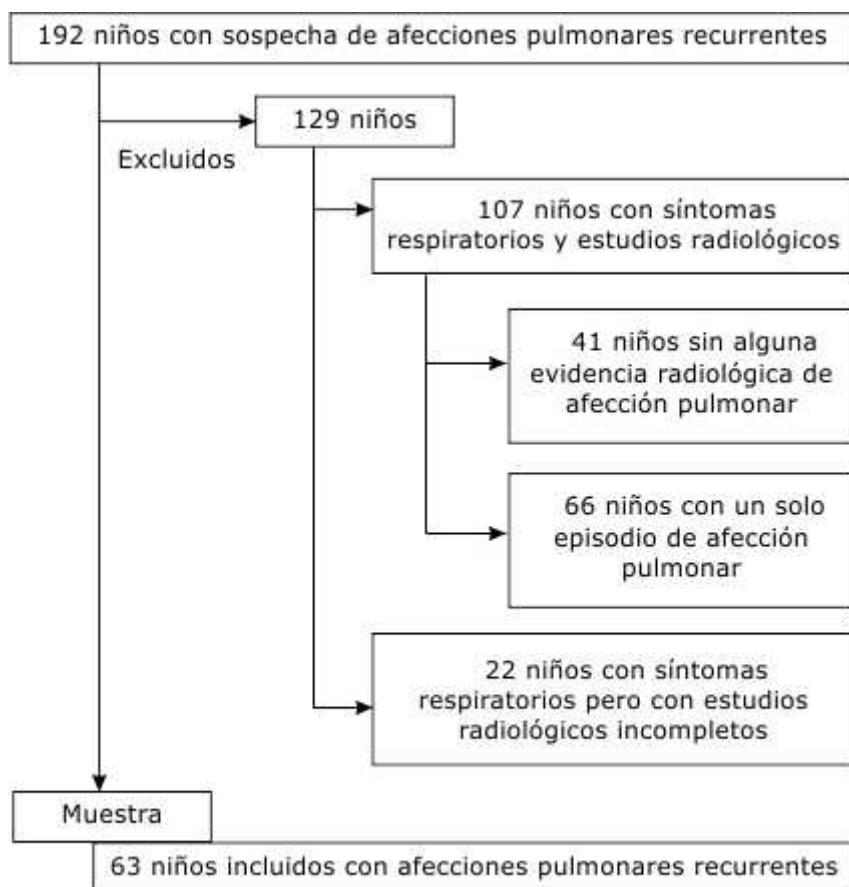


Fig. 2. Diagrama de flujo del proceso de inclusión/exclusión de los pacientes.

La tabla 1 muestra las características clínicas y demográficas de los 63 niños con APR y los 104 controles involucrados en el estudio. Los dos grupos fueron comparables en términos del sexo, índice de hacinamiento, edad gestacional al nacer, tipo de parto al nacer, cantidad de gestaciones y partos, según la historia materna de las madres de los pacientes, así como la utilización o no de lactancia materna, si el niño tuvo lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses y la valoración nutricional del niño; sin embargo, en la comparación según la presencia de tabaquismo intradomiciliario ($p= 0,002$) y el peso al nacer ($p= 0,019$) fueron significativamente diferentes. Al analizar la posible asociación de potenciales factores de riesgo con las APR en niños, se obtuvo, que el antecedente de ser bajo peso al nacer incrementa las probabilidades de que los niños presenten esas afecciones; mientras que, la existencia de tabaquismo intradomiciliario, tuvo una asociación negativa o favorecedora de que los niños no las presenten. En el resto de los factores analizados no existió asociación alguna con esas afecciones.

En el grupo de pacientes con diagnóstico de APR, 39 (61,9 %) habían tenido solo 2 episodios de afecciones pulmonares en su vida; 15 (23,8 %) nunca habían ingresado en centros hospitalarios debido a afecciones pulmonares, mientras que 30 (47,6 %) ingresaron por ese motivo en dos o más ocasiones. En el grupo control se recogieron antecedentes patológicos positivos en 22 pacientes (21,2 %), entre los que predominaron 8 niños con antecedentes de atopía (7,7 %) y 7 con asma bronquial (6,7 %).

Tabla 1. Características de la población estudiada

Variables	Pacientes con APR (n= 63)	Controles (n= 104)	Comparación entre grupos	OR (IC 95 %)
	Total (%)	Total (%)	p ^a	
Sexo				
Masculino	31 (49,2)	49 (47,1)	0,793	1,09 (0,58-2,03)
Femenino	32 (50,8)	55 (52,9)	-	1 ^b
Grupo etario				
Lactante	28 (26,9)	5 (7,9)	-	-
Transicional	21 (20,2)	14 (22,2)	-	-
Preescolar	20 (19,2)	19 (30,2)	-	-
Escolar	24 (23,1)	21 (33,3)	-	-
Adolescente	11 (10,6)	4 (6,3)	-	-
Tabaquismo intradomiciliario				
Sí	12 (19,0)	44 (42,3)	0,002	0,32 (0,15-0,67)
No	51 (81,0)	60 (57,7)	-	1 ^b
Índice de hacinamiento				
Mayor que 2	16 (25,4)	35 (33,7)	0,301	0,67 (0,33-1,35)
Igual o menor de 2	47 (74,6)	69 (66,3)	-	1 ^b
Edad gestacional al nacer				
Pretérmino	10 (15,9)	9 (8,7)	0,154	1,99 (0,76-5,21)
No pretérmino	53 (84,1)	95 (91,3)	-	1 ^b
Peso al nacer				
Bajo peso	9 (14,3)	4 (3,8)	0,019	4,17 (1,2-14,16)
No bajo peso	54 (85,7)	100 (96,2)	-	1 ^b
Tipo de parto				
Cesárea	29 (46,0)	46 (44,2)	0,821	1,08 (0,57-2,02)
Eutócico	34 (54,0)	58 (55,8)	-	1 ^b
HOM-partos				
Multípara	34 (54,0)	54 (51,9)	0,798	1,09 (0,58-2,03)
Nulípara	29 (46,0)	50 (48,1)	-	1 ^b
LME				
No	8 (12,7)	12 (11,5)	0,823	1,12 (0,43-2,90)
Sí	55 (87,3)	92 (88,5)	-	1 ^b
Lactancia materna > 6 meses				
No	59 (93,7)	100 (96,2)	0,477	0,59 (0,14-2,45)

Sí	4 (6,3)	4 (3,8)	-	1 ^b
Valoración nutricional				
Bajo peso	9 (14,3)	6 (5,8)	0,062	2,72 (0,92-8,06)
No bajo peso	54 (85,7)	98 (94,2)	-	1 ^b

^a Pruebas chi cuadrado o exacta de Fisher según correspondió en cada variable

^b Categoría de referencia.

LME: lactancia materna exclusiva, HOM: historia obstétrica materna, IC: intervalo de confianza, OR: *odds ratio*, APR: afecciones pulmonares recurrentes.

De los pacientes incluidos como casos, 11 (17,5 %) ya tenían diagnóstico de alguna enfermedad relacionada con las APR al momento de la inclusión, entre los cuales predominaron 7 con asma bronquial (11,1 %). Después de la identificación y seguimiento de los niños con APR, se diagnosticó al menos una enfermedad subyacente en 53 de esos pacientes (84,1 %). De ellos, en 42 (79,2 %) el diagnóstico se realizó después de la inclusión del paciente en esta investigación; en 7 pacientes que tenían un diagnóstico previo no se logró identificar otra enfermedad (13,2 %), y en 4 pacientes (7,5 %), además del diagnóstico previo a la inclusión, se identificaron otras enfermedades. Prevalecieron los pacientes con asma bronquial (17; 32,1 %), seguidos de los que presentaron inmunodeficiencias (11; 20,8 %), bronquiectasias (7; 13,2 %) o enfermedad por reflujo gastroesofágico (RGE) (7; 13,2 %) (tabla 2).

Tabla 2. Pacientes con afecciones pulmonares recurrentes (APR) según las enfermedades subyacentes diagnosticadas

Enfermedades subyacentes	Pacientes (n= 53)	% (IC 95 %)
Asma bronquial	17	32,1 (21,1-45,5)
Inmunodeficiencias	11	20,8 (12,0-33,5)
- Déficit de inmunoglobulinas	7	13,2 (6,5-24,8)
- Déficit de proteínas del complemento	3	5,7 (1,9-15,4)
- Trastorno del sistema fagocitario	1	1,9 (0,3-9,9)
Bronquiectasias	7	13,2 (6,5-24,8)
- Congénitas	2	3,8 (1,0-12,8)
- Adquiridas	5	9,4 (4,1-20,3)
Enfermedad por reflujo gastroesofágico	7	13,2 (6,5-24,8)
Síndrome del lóbulo medio	5	9,4 (4,1-20,3)
Obesidad	3	5,7 (1,9-15,4)
Cardiopatía congénita	2	3,8 (1,0-12,8)
Deformidad torácica	1	1,9 (0,3-9,9)
Enfisema lobar congénito	1	1,9 (0,3-9,9)
Hipoplasia pulmonar derecha	1	1,9 (0,3-9,9)
Hemosiderosis pulmonar	1	1,9 (0,3-9,9)
Distrofia muscular	1	1,9 (0,3-9,9)
Hipertensión pulmonar	1	1,9 (0,3-9,9)

DISCUSIÓN

La extrapolación de factores asociados a enfermedades pulmonares agudas o crónicas a las APR ha sido empleada por muchos profesionales en su práctica diaria; sin embargo, existen carencias de investigaciones en ese tema.

Entre los factores intradomiciliarios analizados, el índice de hacinamiento no se asoció con la recurrencia de las afecciones pulmonares; sin embargo, el tabaquismo intradomiciliario tuvo asociación, pero hacia la no recurrencia de esas afecciones; esto último explicado, quizás, por el tamaño de la muestra de los pacientes con APR. No obstante, según los hallazgos encontrados en este y otros estudios,^{18,27} al parecer el tabaquismo intradomiciliario no interviene directamente en la recurrencia de las afecciones pulmonares.

Se ha descrito que los niños que crecen expuestos a la contaminación del aire en el interior de las casas, tienen un riesgo incrementado de desarrollar enfermedades respiratorias bajas y de deterioro de la función pulmonar;²⁸⁻³⁰ sin embargo, algunos autores sugieren que en el caso de la exposición intradomiciliaria al humo del tabaco, esta parece actuar más como un factor inductor que como riesgo, ya sea, por el empeoramiento de enfermedades subyacentes en el niño, o por el incremento de las probabilidades de que los convivientes (fumadores o con enfermedades crónicas), presenten un mayor número de infecciones respiratorias, lo que incrementaría el riesgo de transmisión a los niños.³¹

Entre los factores perinatales analizados, el antecedente de haber sido bajo peso al nacer fue el único que se asoció a la recurrencia de las afecciones pulmonares; sin embargo, factores como el antecedente de pretérmino, haber nacido por cesárea y la multiparidad en las madres, no tuvieron asociación, aun cuando se han relacionado con un aumento de la susceptibilidad para presentar enfermedades respiratorias e ingresos hospitalarios.³²⁻³⁴ Según algunos autores, el bajo peso al nacer se asocia con una mayor probabilidad de presentar asma, insuficiencia respiratoria y hospitalizaciones,³⁵ por lo que evitar esta condición en todo recién nacido puede contribuir a evitar la recurrencia de las afecciones pulmonares.

Otra variable que se analizó fue la lactancia materna, debido al papel que se la ha adjudicado como factor protector al reducir la probabilidad de infecciones respiratorias en niños.^{21,36} En este estudio, no se encontró asociación entre el antecedente de haber recibido LME con la recurrencia de afecciones pulmonares en etapas posteriores de la vida. Con resultados similares, *Heffelfinger* y otros²⁷ describieron, en su serie de casos, que en los pacientes que presentaron APR fue mayor el porcentaje de los niños que recibieron LME, respecto a los niños que recibieron LME que pertenecían al grupo control, independientemente de la edad de los pacientes estudiados.

Según la valoración nutricional de los niños al momento de la inclusión, el bajo peso no estuvo asociado a la recurrencia de las afecciones pulmonares. La desnutrición influye en el crecimiento y desarrollo del pulmón y los músculos respiratorios,³⁷ así como en la depresión de la respuesta inmune; y por otro lado, las enfermedades pulmonares recurrentes o crónicas pueden alterar el crecimiento y desarrollo infantil. Por tanto, un estado nutricional correspondiente a bajo peso parece actuar más como inductor de otros procesos que provocan APR (inmunodeficiencias), que como factor de riesgo en sí.

Aproximadamente la cuarta parte de los niños con APR nunca habían ingresado debido a procesos pulmonares. El hecho de que en esta investigación los pacientes se identificaron desde la atención primaria permitió la detección de casos con neumonía no severa, o enfermedad "tipo-neumonía" leve, información esta ausente en la mayoría de los estudios previos, en los que los datos fueron tomados retrospectivamente de niños hospitalizados. Esto sugiere que algunos pacientes con episodios de afecciones pulmonares leves recurrentes en la comunidad, nunca llegan a los servicios hospitalarios, por lo que los médicos en la atención primaria deben estar preparados para identificar y manejar estos pacientes.

Según las causas subyacentes, en 84,1 % de los pacientes con APR se encontró alguna enfermedad preexistente, dato que oscila entre 69 y 100 %^{3,8-13} en estudios previos. El orden de frecuencia de las causas encontradas en los niños con APR fue: asma, inmunodeficiencias, bronquiectasias, enfermedad por RGE (ERGE), síndrome del lóbulo medio (SLM) y obesidad. El asma, las inmunodeficiencias y la ERGE están entre las causas más frecuentes encontradas en estudios anteriores, mientras que las bronquiectasias y el SLM, se han descrito menos.

En esta investigación, el asma, además de ser el diagnóstico más frecuente, fue la causa que más episodios "tipo-neumonía" provocó. Todos los niños con diagnóstico de asma presentaron, con pequeñas variaciones disnea con sibilantes, tos y fiebre; que, en menos de 48 h, mejoraron con antibióticos y broncodilatadores, además de que las radiografías de tórax (repetidas precoz e innecesariamente), también se normalizaron en ese corto período.

Se decidió estudiar pacientes con diagnóstico pre-inclusión de asma bronquial, debido a que fue el criterio clínico de recurrencia de la afección pulmonar el que se tomó en cuenta. Algunas autores no consideran el asma como una causa directa de neumonías infecciosas a repetición.¹² Otros, plantean que los procesos infecciosos recurrentes asociados al asma son, en la mayoría de las ocasiones, respuestas inflamatorias al broncoespasmo y el atrapamiento de secreciones, lo cual debe resolver con la terapia broncodilatadora; por otra parte, el proceso infeccioso puede ser el que desencadene los síntomas asmatiformes, pero en ninguno de los dos casos se debe establecer al asma como el factor causal de una infección pulmonar.³⁸

La inclusión de pacientes con APR y diagnóstico de asma permitió su inmediata valoración, el esclarecimiento de la causa de esas neumonías, y además, investigar si era el asma la única causa de la recurrencia. Este último elemento, se considera un hallazgo novedoso respecto a los estudios hasta ahora publicados, ya que en 4 niños con asma bronquial se logró identificar una causa adicional: 2 pacientes con asma y obesidad, 1 paciente con asma, obesidad y bronquiectasias, y 1 paciente con asma y SLM.

Aunque la identificación de las causas subyacentes ha sido el estándar de casi todas las investigaciones, en la mayoría se reportó una única causa por paciente, quizás por el carácter retrospectivo de sus diseños. Autores como Roncon y otros³⁹ reportaron la presencia de más de una causa subyacente en algunos pacientes, mientras que otros^{3,15} consideraron el hecho de no encontrar más de una causa como una debilidad en sus investigaciones. El diseño de este estudio incrementó la probabilidad de hallar más de una causa subyacente en un mismo paciente, ya que después que los niños con APR se identificaron, fueron prospectiva y sistemáticamente seguidos por los investigadores.

La obesidad es una enfermedad que se considera como factor predisponente para algunas enfermedades respiratorias, debido a que produce restricción ventilatoria

mecánica e incremento del reflujo gastroesofágico.^{40,41} Esas alteraciones hacen que la obesidad, aunque no se ha descrito que cause por sí misma APR, sí parece tener un papel importante como factor de riesgo agravante de algunas causas subyacentes, como son el asma y las bronquiectasias.

El SLM, aunque es una entidad reconocida como causa de APR, solo fue reportado anteriormente por *Hoving* y otros.¹² En los pacientes de este estudio, el SLM fue diagnosticado, fundamentalmente, mediante tomografía de tórax y broncoscopia, excepto en los casos en que se demostró otra enfermedad como causa directa (asma), asociada al acodamiento del bronquio del lóbulo medio por inmadurez del árbol bronquial en niños pequeños. En otros niños con SLM no se precisaron causas específicas de esa alteración, aunque se sospechó la presencia de adenopatías hiliares por procesos virales, a pesar de que no fueron identificadas en las radiografías de tórax ni en la tomografía.

Respecto a las inmunodeficiencias, ellas constituyen la segunda causa más frecuente de las APR en niños; sin embargo, constituyen la primera en orden de frecuencia entre las que favorecen los procesos infecciosos del parénquima pulmonar. En 9 de los pacientes estudiados se determinó una disminución de los valores de la inmunoglobulina A (IgA), aunque finalmente se consideró el déficit selectivo de IgA en 6 de ellos, ya que en 3 niños la edad menor de 4 años obligó a considerar un déficit transitorio de esa inmunoglobulina.

En un niño se determinó un déficit selectivo de IgG sérica total, aunque, al no contar con técnicas para medir subclases de IgG (debilidad del estudio), no se pudieron identificar deficiencias de subclases de este anticuerpo, las cuales pueden presentarse en pacientes con IgG sérica total normal.

En uno de los pacientes se determinó un trastorno del sistema fagocitario a expensas de una neutropenia mantenida, el cual —al momento del cierre de los datos para este artículo— se encontraba pendiente de otras investigaciones con mayor grado de especificidad. En otros 3 pacientes se encontró una disminución conjunta de los valores de las proteínas C3 y C4 del complemento.

Solo se han encontrado dos estudios^{42,43} en los cuales se han estudiado los niveles de algunos componentes de la respuesta inmune en pacientes con APR. Los resultados obtenidos en ambos refuerzan el criterio de que la disminución de IgA e IgG⁴² y la neutropenia transitoria,⁴³ constituyen factores de riesgo independientes para esos procesos.

En esta investigación, el diagnóstico de bronquiectasias se realizó mediante tomografía de tórax. En los 2 pacientes en que la causa se consideró congénita, no se precisaron elementos de sospecha de trastornos ciliares ni de fibrosis quística (sinusitis, dextrocardia). En los otros con bronquiectasias adquiridas, se determinó como causa probable la recurrencia de procesos infecciosos pulmonares.

La enfermedad por reflujo gastroesofágico se asocia, usualmente, a APR en niños menores de 2 años; sin embargo, en esta serie se identificaron 5 niños por encima de esa edad. En todos esos casos, aunque no se contó con las pruebas diagnósticas de oro (monitorización del pH, o la impedancia esofágica), sí se pudo realizar un acercamiento diagnóstico a través de la radiografía de esófago contrastado, la laringoscopia y la respuesta positiva al tratamiento antirreflujo (no farmacológico y farmacológico). Otras enfermedades fueron diagnosticadas con una frecuencia más baja que las hasta ahora descritas.

El elemento común en esas otras enfermedades fue el diagnóstico precoz realizado. Por ejemplo, en casos como la paciente con hemosiderosis pulmonar idiopática, el diagnóstico se realizó a partir de la identificación en ella de los criterios de recurrencia de afecciones pulmonares. Esa niña presentó 2 episodios de fiebre, tos e infiltrados radiológicos, y en ambas ocasiones fue tratada por el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad. Tras la evaluación, acorde con el algoritmo propuesto, se identificaron otros factores asociados (anemia en uno de los episodios), que motivaron a pensar en una enfermedad subyacente no infecciosa, por lo que se le realizó un lavado bronquialveolar por broncofibroscopia, el cual proporcionó los elementos para el diagnóstico.⁴⁴

En una publicación reciente, *Patria* y otros¹⁸ declararon que la identificación precoz de las causas subyacentes de APR en niños, es difícil, o casi imposible en países en vías de desarrollo. Este estudio muestra que un niño con APR puede detectarse oportunamente, y estudiarse de manera adecuada en un país con bajos ingresos. El suceso no depende de los recursos y la tecnología en sí, sino de la organización del sistema de salud y de la utilización del concepto de APR como herramienta práctica para identificar a los niños con esas características desde el nivel de atención comunitaria. Esos pacientes, una vez identificados, deben ser evaluados para hallar las posibles causas subyacentes y tratarlas oportunamente, siempre con un enfoque que permita realizar las investigaciones, basado en la historia clínica y el examen físico; incluso, en países con bajos ingresos, algunas causas pueden ser diagnosticadas sin la necesidad de pruebas complementarias, utilizando ensayos terapéuticos apropiados, como corticoides inhalados para niños con asma o tratamiento anti reflujo para niños con ERGE.

Las APR son valoradas, en no pocas ocasiones, como la recurrencia de procesos pulmonares infecciosos; sin embargo, muchos pacientes con síntomas respiratorios e imágenes radiológicas sugestivas de neumonía, pueden tener una afección pulmonar debido a un proceso no infeccioso^{45,46} (hemorragias alveolares, enfermedades pulmonares intersticiales, hipoventilación —desde hipoplasia hasta deformidades torácicas—, displasia broncopulmonar y asma), que se comportan como episodios “tipo-neumonía”. Además, algunas enfermedades subyacentes en niños con APR pueden provocar afección pulmonar como parte de su evolución natural (infecciones, inmunodeficiencias, malformaciones broncopulmonares, asma, hemorragias alveolares, entre otras); y otras, como una complicación de ellas (ERGE, cardiopatías congénitas, deformidades de la pared torácica, enfermedades neurológicas, entre otras).

Como limitaciones de este estudio, se señala el pequeño tamaño de la muestra del grupo de pacientes con APR. Como fortaleza, se considera la búsqueda prospectiva de los pacientes con APR y de las causas subyacentes de esas afecciones; también, el hecho de que los pacientes fueron identificados en la comunidad, y que todos los pacientes elegibles tuvieron la misma probabilidad de asistir a la consulta de neumopatías crónicas y recurrentes, única de su tipo en la provincia. Finalmente, también se considera el análisis de los posibles factores de riesgo clínico epidemiológicos, asociados o no, a la recurrencia de afecciones pulmonares, como otro elemento novedoso en el estudio de estos pacientes.

Este estudio permitió concluir que un adecuado enfoque diagnóstico de los niños con APR puede ser realizado a partir de la integración de los niveles de atención del sistema de salud. Para ese propósito, debe seguirse un protocolo adecuado que garantice la identificación de los casos en la atención primaria y su posterior seguimiento, lo cual puede favorecer el hallazgo de más de una causa subyacente. La escasa asociación con la recurrencia de las afecciones pulmonares, de factores de riesgo establecidos para afecciones pulmonares agudas, sugiere que el punto de mayor atención en el tratamiento a los niños con APR lo constituyen las causas subyacentes, o preexistentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Diccionario médico-biológico, histórico y etimológico [libro en Internet]. Salamanca, España. Ediciones Universidad de Salamanca; c2007-14 [citado 5 de septiembre de 2014]. Disponible en: <http://dicciomed.eusal.es/palabra/neumonia>
2. World Health Organization. Pneumonia. Fact sheet N° 331. Media centre [homepage en Internet]. Geneva: WHO; 2013 [citado 30 de noviembre de 2013]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/en/>
3. Owayed AF, Campbell DM, Wang EEL. Underlying causes of recurrent pneumonia in children. *Arch Pediatr Adolosc Med.* 2000;154:190-4.
4. Saad K, Mohamed SA, Metwally KA. Recurrent/Persistent Pneumonia among Children in Upper Egypt. *Mediterr J Hematol Infect Dis* [serie en Internet]. 2013 [citado 12 de julio de 2013];5(1). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3647710/>
5. Wald ER. Recurrent and non-resolving pneumonia in children [abstract]. *Semin Respir Infect.* 1993;8:46-58.
6. Pérez-Fernández LF. Guía para estudio del niño con neumopatía crónica de difícil diagnóstico. *Acta Pediatr Mex.* 1988;9:119-26.
7. Medina F, Juan P, Ruiz M, Gregorio R, García P. Neumonía recurrente en niños. *Fronteras Med.* 1996;4(3):133-8.
8. Ciftci E, Gunes M, Koksal Y, Ince E, Dogru U. Underlying Causes of recurrent pneumonia in Turkish Children in a University Hospital. *J Trop Pediatr.* 2003;49(4):212-5.
9. Cabezuelo G, Vidal S, Abeledo A, Frontera P. Causas subyacentes de neumonía recurrente. *An Pediatr (Barc).* 2005;63(5):409-12.
10. Ozdemir O, Sari S, Bakirtas A, Zorlu P, Ertan U. Underlying diseases of recurrent pneumonia in Turkish children. *Turk J Med Sci.* 2010;40(1):25-30.
11. Celebi S, Hacimustafaoglu M, Albayrak Y, Bulur N. Recurrent Pneumonia in Children. *Cocuk Enf Derg.* 2010;4:56-9.
12. Hoving MP, Brand PL. Causes of recurrent pneumonia in children in a general hospital. *J Paediatr Child Health.* 2013;49(3):E208-E212.
13. Lodha R, Puranik M, Natchu UCM, Kabra SK. Recurrent pneumonia in children: clinical profile and underlying causes. *Acta Paediatr.* 2002;91:1170-3.
14. Mello MGMO, David JSP, Cunha AJLA, March MFP, Ferreira S, Sant'Anna CC. Recurrent pneumonia in a pediatric pulmonology outpatient unit: concept and prevalence. *J Pediatr.* 2000;76(1):44-8.
15. Bravo P, Olate P, Vega-Briceño LE, Muñoz E, Holmgren L, Sánchez I. Características clínicas, epidemiológicas y factores asociados al diagnóstico de

- neumonía recurrente en niños, experiencia de doce años. Rev Chil Pediatr. 2004;75(5):434-40.
16. Zhao YL, Liu ZJ, Wang YC. Risk factors for recurrent pneumonia in children: a case-control study. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2011 Dec;13(12):962-5.
17. Zhang T, Liao JY. Serum levels of human β -defensins 1 and immunoglobulins A, G and M in infants with recurrent pneumonia. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2012 Jun;14(6):431-3.
18. Patria F, Longhi B, Tagliabue C, Tenconi R, Ballista P, Ricciardi G, et al. Clinical profile of recurrent community-acquired pneumonia in children. BMC Pulmonary Medicine. 2013;13:60.
19. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 59^a Asamblea General [homepage en Internet], Seúl, Corea. Oct 2008 [citado 17 de julio de 2013]. Disponible en: http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/17c_es.pdf
20. Barlow SE. Expert Committee Recommendations Regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: Summary Report. Pediatrics. 2007;120(Suppl 4):S164-92.
21. Organización Mundial de la Salud. La alimentación del lactante y del niño pequeño: capítulo modelo para libros de texto dirigidos a estudiantes de medicina y otras ciencias de la salud. Washington, D.C.: OPS; 2010. p. 4-5.
22. Patria MF, Esposito S. Recurrent Lower Respiratory Tract Infections in Children: A Practical Approach to Diagnosis. Paediatr Respir Rev. 2013;14:53-60.
23. Panitch HB. Evaluation of Recurrent Pneumonia. Pediatr Infect Dis J. 2005;24(3):265-6.
24. Murray DL, Mani CS. Persistent and Recurrent Pneumonia. En: Long SS, editores. Principles and practice of pediatric infectious diseases. 4th ed. Capítulo 35. China: Elsevier; 2012. p. 245-52.
25. Wardlaw TM, Johansson EW, Hodge M. Pneumonia: the forgotten killer of children. World Health Organization [homepage en Internet]. UNICEF; 2006. [citado 14 de agosto de 2009]. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9280640489_eng.pdf
26. Orellana Meneses GA, Carpio Muñoz E. Estrategia de intervención en salud para perfeccionar el proceso de atención médica a niños con afecciones pulmonares recurrentes. GME [serie en Internet]. 2015 [citado 9 de abril de 2015];17(1). Disponible en: http://revgmespirituana.sld.cu/index.php/gme/article/view/752/pdf_31
27. Heffelfinger JD, Davis TE, Gebrian B, Bordeau R, Schwartz B, Dowell SF. Evaluation of children with recurrent pneumonia diagnosed by World Health Organization criteria. Pediatr Infect Dis J. 2002 Feb;21(2):108-12.
28. González Valdés JA, Abreu Suárez G, Rojo Concepción M, Razón Behar R. Infecciones respiratorias agudas. En: de la Torre Montejo E, Pelayo González-

- Posada EJ, eds. Pediatría. Tomo III. Parte XII. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2007. p. 865-944.
29. Leung TF, Chan IHS, Liu TC, Lam CWK, Wong GWK. Relationship between passive smoking exposure and urinary heavy metals and lung functions in preschool children. *Pediatr Pulmonol [serie en Internet]*. 2013 [citado 21 de octubre de 2013];48(11). Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ppul.22801/abstract>
30. Fríguls B, García-Algar O, Puig C, Figueroa C, Sunyer J, Vall O. Exposición prenatal y posnatal al tabaco y síntomas respiratorios y alérgicos en los primeros años de vida. *Arch Bronconeumol*. 2009;45(12):585-90.
31. DiFranza JR, Aline CA, Weitzman M. Prenatal and postnatal environmental tobacco smoke exposure and children's health. *Pediatrics*. April 2004;113(4):1007-15.
32. Kwinta P, Pietrzyk JJ. Preterm birth and respiratory disease in later life. *Expert Rev Resp Med*. 2010;4(5):593-604.
33. Magnus MC, Haberg SE, Stigum H, Nafstad P, London SJ, Vangen S, et al. Delivery by cesarean section and early childhood respiratory symptoms and disorders. *Am J Epidemiol*. 2011 Dec;174(11):1275-85.
34. Porto Rodríguez AS, González Alonso MV, Santurio Gil AM, Domínguez Dieppa F. Recién nacido de alto riesgo. En: Díaz Antúnez ME, eds. Pediatría. Tomo I. Parte VII. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2007. p. 348-69.
35. Singleton RJ, Wirsing EA, Haberling DL, Christensen KY, Paddock CD, Hilinski JA, et al. Risk factors for lower respiratory tract infection death among infants in the United States, 1999-2004. *Pediatrics*. 2009;124(4):e768.
36. Chantry C, Howard C, Auinger P. Full breastfeeding duration and associated decrease in respiratory tract infection in US children. *Pediatrics*. 2006;117:425-32.
37. Barja Yáñez S. Aspectos nutricionales en enfermedades respiratorias crónicas en el niño. *Neumol Pediatr*. 2007;2(1):11-4.
38. Hughes D. Recurrent pneumonia... Not! *Paediatr Child Health*. November 2013;18(9):459-60.
39. Roncon R, Mansur L, Toro M, Ribeiro JD, Baracat E, Toro A. Underlying causes of recurrent pneumonia in Brazilian children. *Eur Respir J*. 2010;36 (Suppl 54):626s.
40. Rabec C, Ramos PL, Veale D. Complicaciones respiratorias de la obesidad. *Arch Bronconeumol*. 2011;47(5):252-61.
41. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) [homepage en Internet]; 2014 [citado 14 de agosto de 2014]. Disponible en: http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Pocket_2014_Jun11.pdf
42. Zhao YL, Liu ZJ, Wang YC. Risk factors for recurrent pneumonia in children: a case-control study. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*. 2011 Dec;13(12):962-5.

43. Zhang T, Liao JY. Serum levels of human β -defensins 1 and immunoglobulins A, G and M in infants with recurrent pneumonia]. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics. 2012 Jun;14(6):431-3.
44. Orellana Meneses GA, González Oliva M. Neumonía recurrente: presentación clínica de la hemosiderosis pulmonar idiopática en una niña de tres años. GME. 2012;14(3):239-43.
45. González Valdés JA. Afecciones respiratorias bajas crónicas o recidivantes. En: de la Torre Montejo E, Pelayo González-Posada EJ, eds. Pediatría. Tomo III. Parte XII. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2007. p. 959-63.
46. Scott JAG, Wonodi Ch, Moisi JC, Deloria-Knoll M, DeLuca AN, Karron RA, et al. The definition of pneumonia, the assessment of severity, and clinical standardization in the Pneumonia Etiology Research for Child Health study. Clin Infect Dis. 2012;54 (Suppl 2):S109-S116.

Recibido: 6 de octubre de 2014.

Aprobado: 11 de abril de 2015.

Geovanis Alcides Orellana Meneses. Hospital Pediátrico Universitario "José Martí". Calle 5^{ta}. del Oeste # 72, municipio Colón. Sancti Spíritus, Cuba.
Correo electrónico: geovanis.ssp@infomed.sld.cu