



CENTRO RESPIRATORIO
Dr. Alberto R. Alvarez



Semana de
Congresos y
Jornadas Nacionales

Semana de Congresos y Jornadas Nacionales 2018

“Por un niño sano en un mundo mejor”

23, 24, 25, 26 y 27 de abril de 2017

Panamericano Buenos Aires Hotel & Resort – Carlos Pellegrini 551 – Ciudad de Buenos Aires



Por un niño sano
en un mundo mejor

8° Congreso Argentino de Neumonología Pediátrica

Caso Clínico: Niño de 6 años con hipocratismo digital, oxígeno dependiente

Dr. Juan E. Balinotti

Centro Respiratorio, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez



Niño de 6 años, derivado del interior del país para diagnóstico y tratamiento.

Presenta hipocratismo digital, oxígeno dependiente



Antecedentes Neonatales:

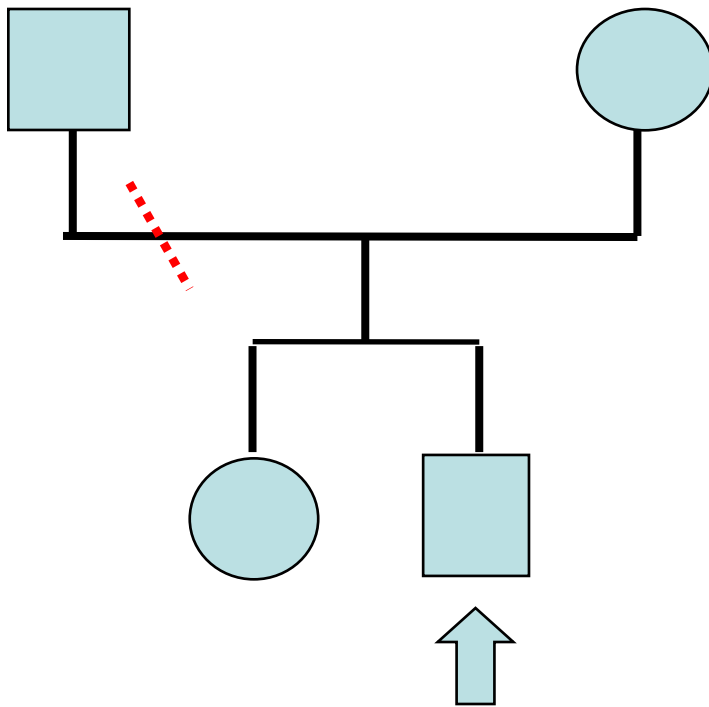
- ▶ RNT/PAEG, 3170 gr. Apgar 5/9
- ▶ Cesárea de urgencia por desprendimiento placentario
- ▶ A la semana de vida, ingresó en ARM por 6 días por dificultad respiratoria, cianosis, sospecha de sepsis. Presentó hipertensión pulmonar severa
- ▶ Días aprox. de O₂: 20
- ▶ Permaneció internado en UCIN durante un mes

Antecedentes Patológicos:

- Hasta los 5 meses: asintomático
- 5 meses: internado por Bronquiolitis VSR (+) durante 7 días. No ARM
- 7 meses: internado por dificultad respiratoria durante 30 días .Se describen “infiltrados bilaterales” en la Rx de tórax. No ARM
- Entre los 8m y los 4 años “aparentemente normal”
- 4 años: la dermatóloga detectó **hipocratismo digital** por lo que lo derivó a un Neumólogo
- Entre los 4 a 6 años presentó 1 a 3 bronquitis / año tratadas de manera ambulatoria

Antecedentes Familiares

Embarazo controlado ~ serologías maternas (-)



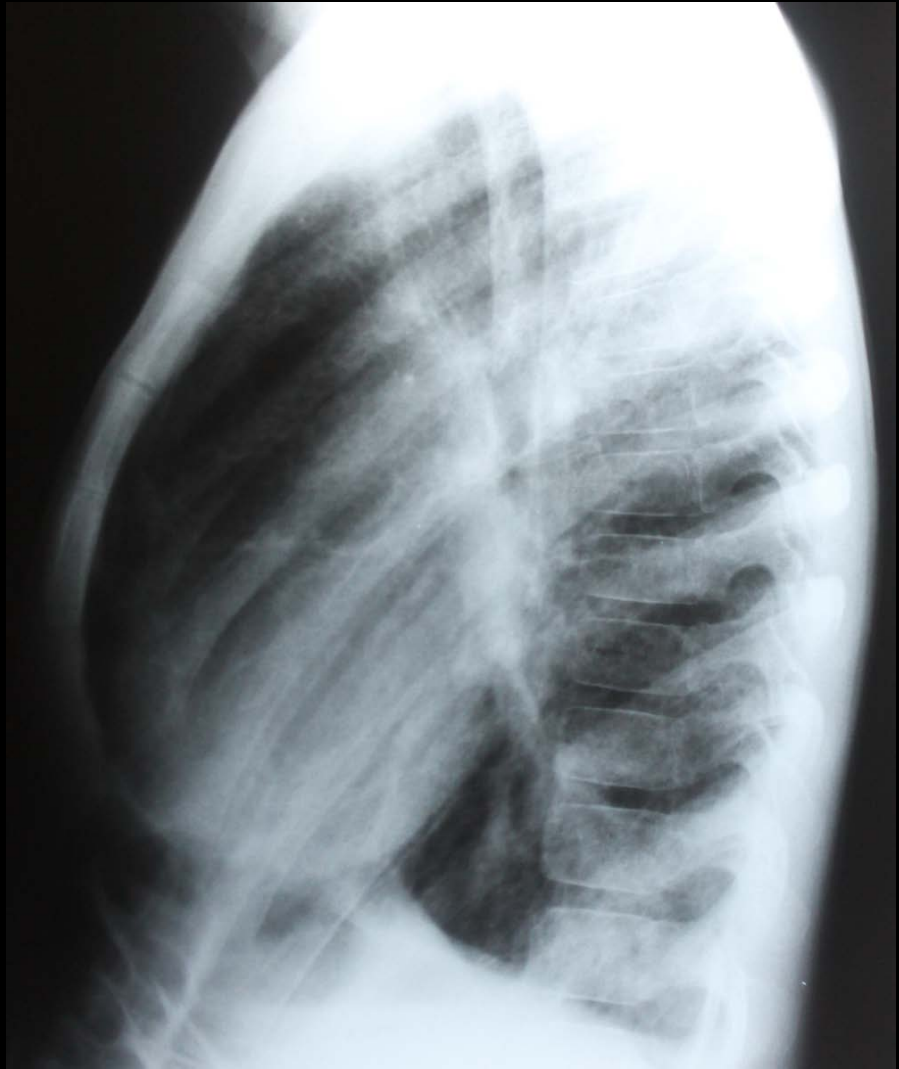
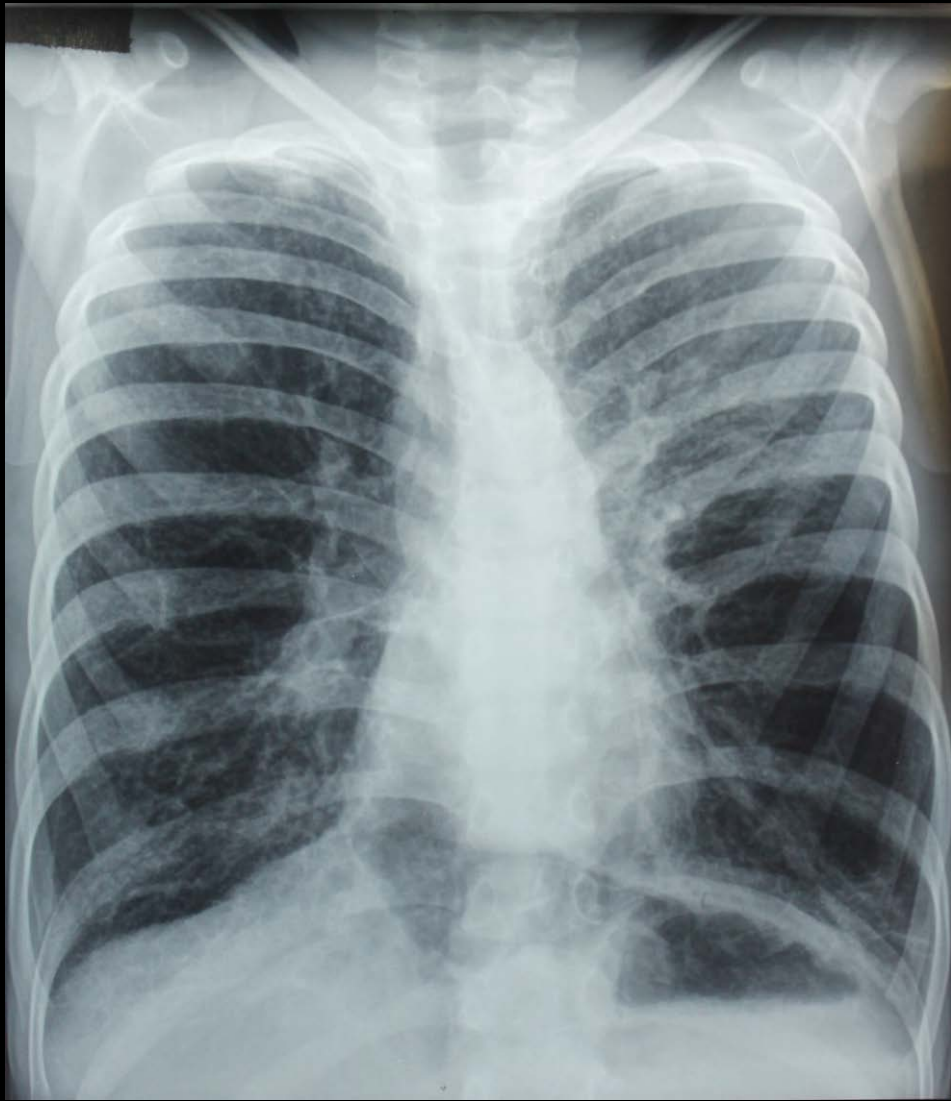
- G:II
- C:1 ~ P: 1
- No consanguíneo
- Sin antecedentes patológicos familiares de relevancia (muertes prematuras, enfermedades crónicas, TBC)
- Sin ant. de exposiciones a tóxicos

Examen Físico:



- ▶ Peso: P_3 ; talla: P_{10}
- ▶ FR: 30 x', SpO_2 (0.21): 89-91% SpO_2 con 1L/min de O_2 : 98%
- ▶ Tórax asimétrico, pectus carinatum, hipocratismo digital
- ▶ Aceptable EAB, crepitantes bibasales, sin semiología de obst. bronquial.
- ▶ No presentaba antecedentes de diarreas crónicas como tampoco de compromiso en otros órganos
- ▶ Neurológicamente normal.





000 TWA 2
MPR

RP

5cm

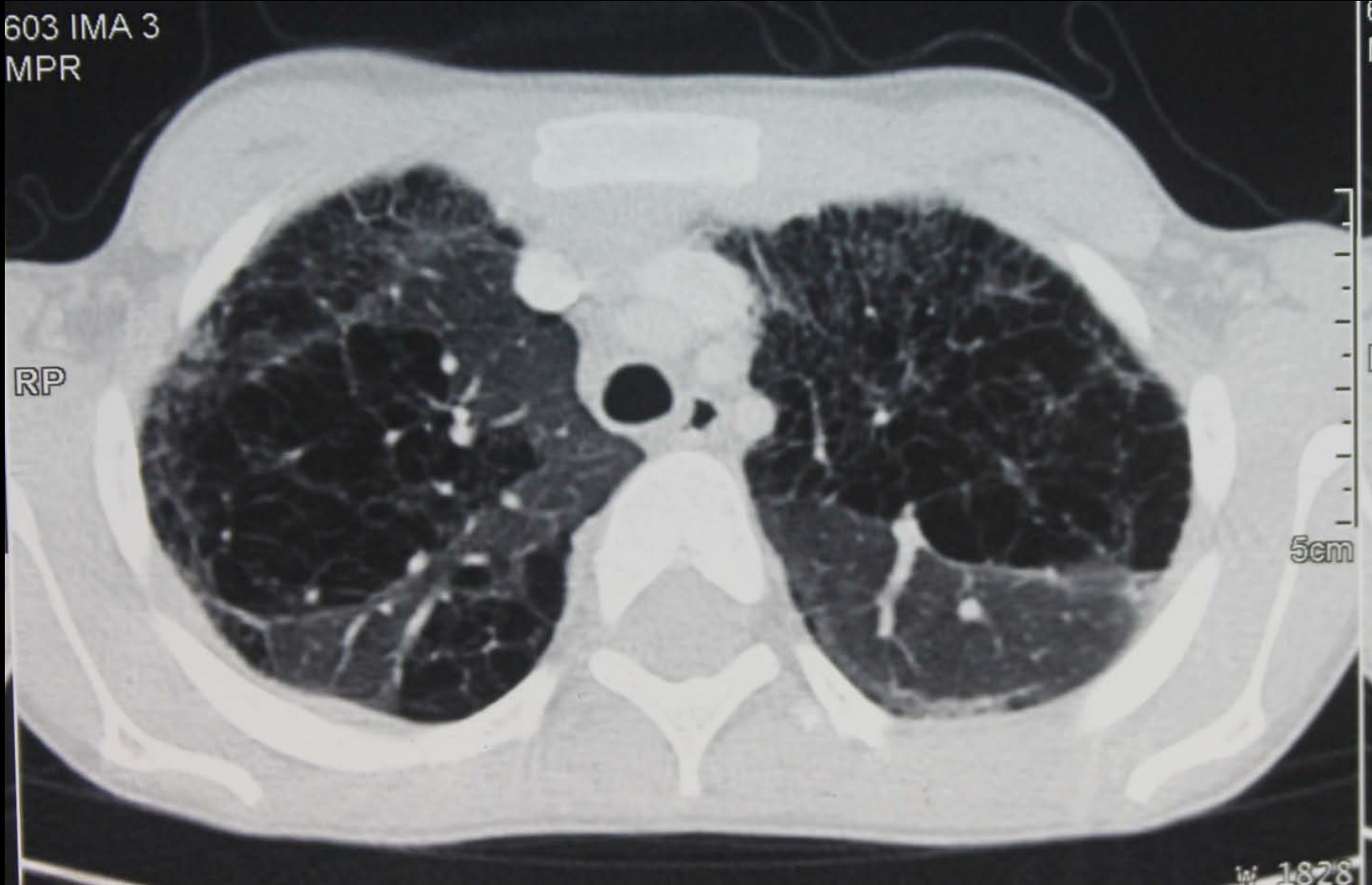


603 IMA 3
MPR

RP

5cm

w 1.828



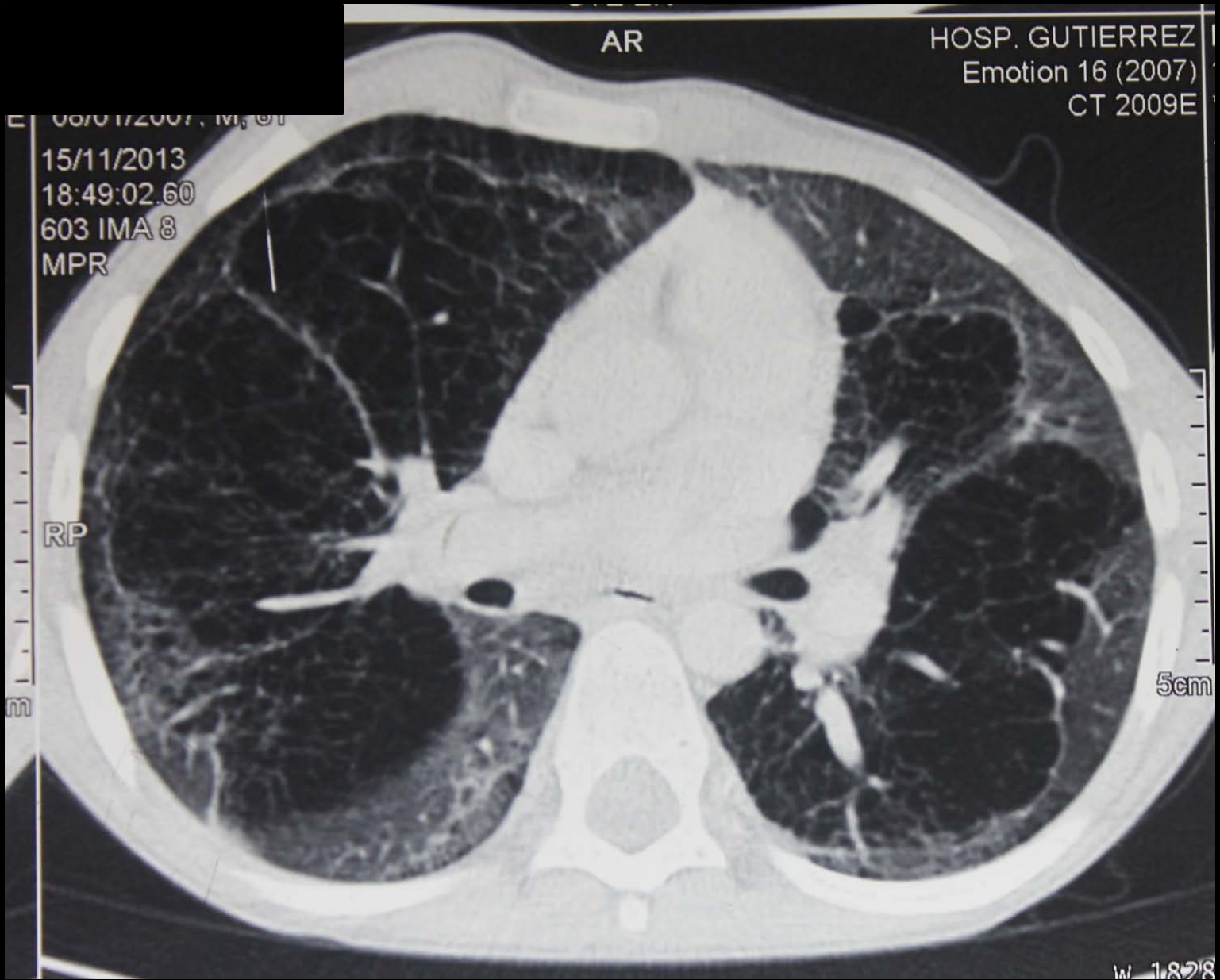
14802 HNRG
*08/01/2007, M, 6Y
15/11/2013
18:49:02.60
603 IMA7
MPR

Emotion 16 (2007) 1
CT 2009E *

RP

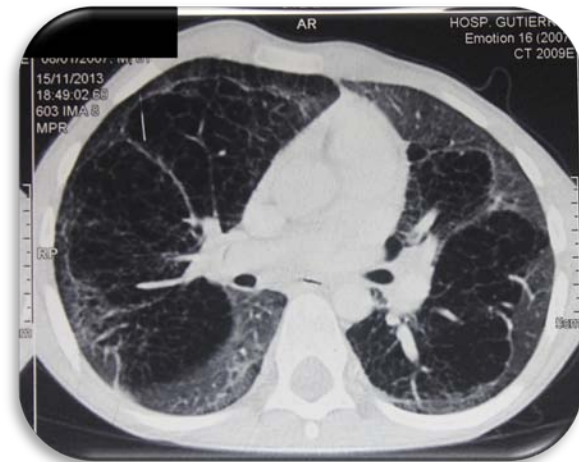
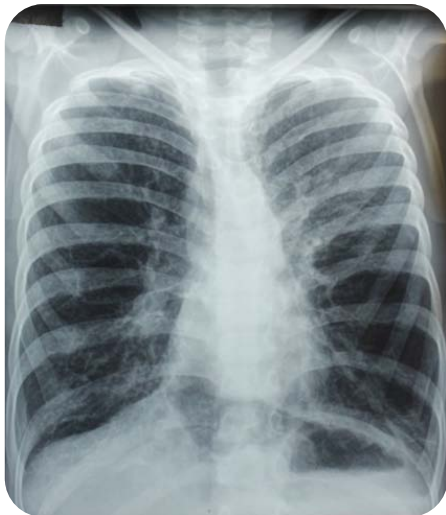
5cm

W 1828



DATOS (+):

- ✓ RNTPA – 6 días de ARM + 20 de O₂ totales
- ✓ 2 internaciones (5 y 7 meses)
- ✓ Ausencia de datos clínicos entre los 7 m y los 4 años
- ✓ Actualmente, 6 años con hipocratismo digital ~ oxígeno dependiente



¿ Qué patologías debemos considerar ?

1. Enfermedades Pulmonares Obstructivas Crónicas
2. Enfermedades Intersticiales
3. Ambas

¿ Qué patologías debemos considerar ?

1. Enfermedades Pulmonares Obstructivas Crónicas
2. Enfermedades Intersticiales
3. Ambas

¿ Qué patologías debemos considerar ?

1. ENF. PULMONARES OBSTRUCTIVAS CRÓNICAS: +++

I. Displasia broncopulmonar

II. Fibrosis Quística

III. Tuberculosis

IV. Inmunodeficiencias

V. Síndromes Aspirativos

VI. Disquinesia Ciliar Primaria

VII. Bronquiolitis Obliterante

2. ENFERMEDADES INTERSTICIALES: + (Primarias o Secundarias)

3. Ambas

Estudios Complementarios

Fibrosis Quística

- 2 test del sudor normales.
- Genético 32 mutaciones (-)
- Cultivo Esputo: flora habitual
- No sme malabsorción

Inmunodeficiencia

- Dosaje Ig, A, M, G's, C' (N)
- Poblaciones linfocitarias (N)
- R^{ta} a Ag Pr y Polisacáridos (N)

Valoración
Cardiológica

- Ecorcardiograma normal
- Sin signos de hipertensión pulmonar

Estudios Complementarios

Laboratorio: Hb 13.8 , EAB: 7.31/70/35/17/94%

Tuberculosis { PPD 0 mm
Cultivo BAAR (-)
Catastro Familiar (-)

Síndrome Aspirativo { Videodeglución y SEG D: normal. No
RGE; No presentaba ant. de ahogos

Disquinesia Ciliar Primaria: ON nasal: 600 ppb

Estudios Complementarios

- Perfil reumatológico: normal
- Histiocitosis: Rx de huesos largos y calota: normales. Evaluación dermatológica normal.



HOSPITAL DE NIÑOS "DR. RICARDO GUTIERREZ"
CENTRO RESPIRATORIO "DR. A. ALVAREZ"

Gallo 1330 - CABA - Argentina Tel. (011) 4963-3224

centrorespiratorio@gmail.com

www.centrorespiratorio.org



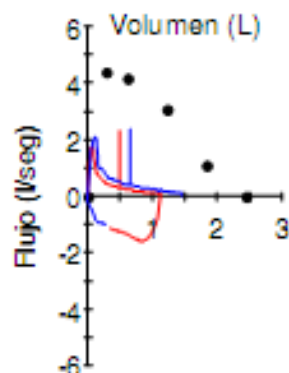
HOSPITAL DE NIÑOS
RICARDO GUTIÉRREZ

Nombre:

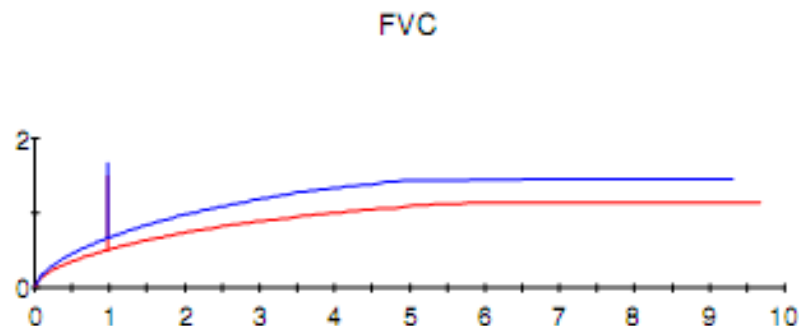
Tec:

Médico:

---ESPIROMETRÍA---	Pre-BD				Post-BD		
	<u>Real</u>	<u>Teórico</u>	<u>% Teórico</u>	<u>LIN</u>	<u>Real</u>	<u>% Teórico</u>	<u>% Cambio</u>
FVC (L)	1,14	2,43	46	1,95	1,45	59	+27
FEV1 (L)	0,51	2,09	24	1,71	0,67	32	+31
FEV1/FVC (%)	45	86	51	76	46	53	+3
FEF 25% (L/sec)	0,46	4,19	10	2,95	0,75	17	+65
FEF 75% (L/sec)	0,14	1,11	12	0,61	0,29	26	+103
FEF 25-75% (L/sec)	0,24	2,43	9	1,60	0,43	17	+80
FEF Max (L/sec)	1,75	4,38	40	2,99	2,08	47	+18
FIVC (L)	0,79				0,29		-63



● Teórico — Pre — Post

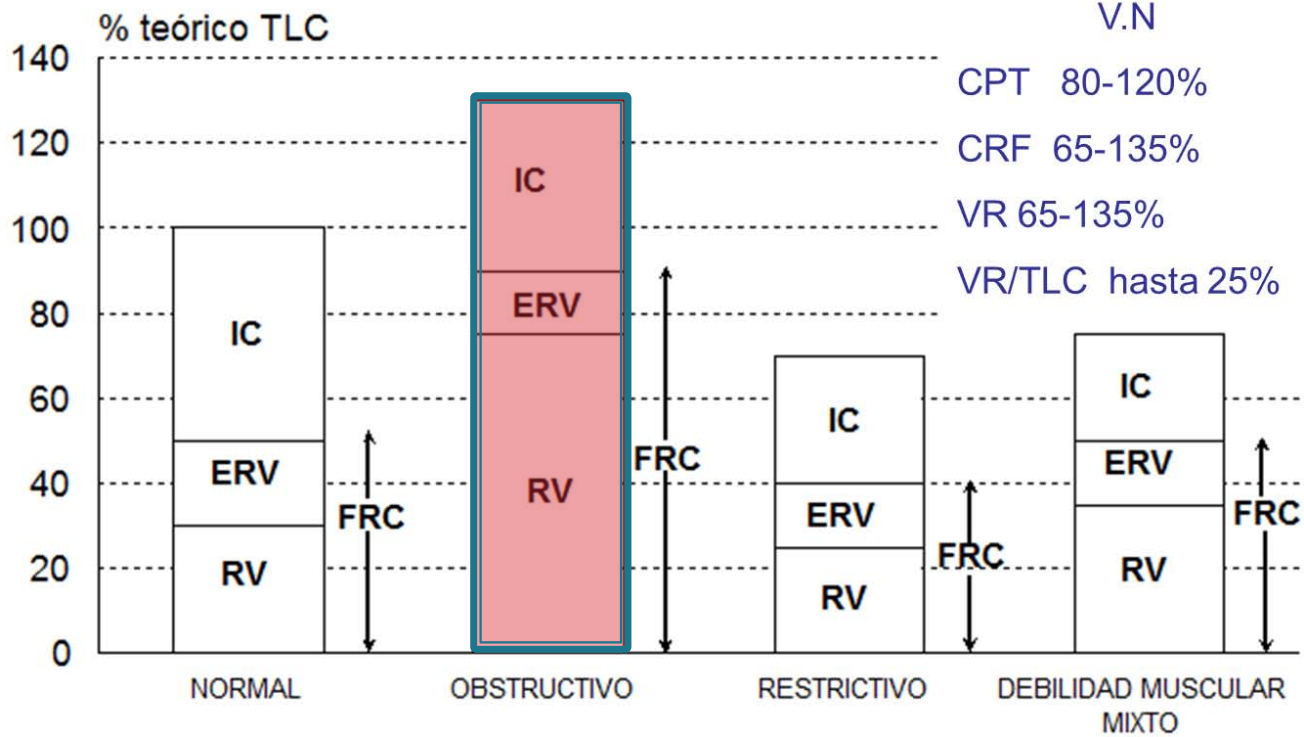


— Pre — Post

Pletismografía



- ❑ Es el método más exacto para determinar volúmenes pulmonares (Gold standard)
 - ❑ Ideal para trastornos restrictivos y mixtos
- ❑ Técnicamente es más compleja de realizar que una espirometría (8~9 años).



	Ref.	Pre	% Ref
CPT	1.84	2.56	139
CRF	0.84	1.72	205
VR	0.41	1.35	325
VR/CPT			53%
Raw	0.52	1.48	282

¿Cuál sería su próximo paso a seguir?

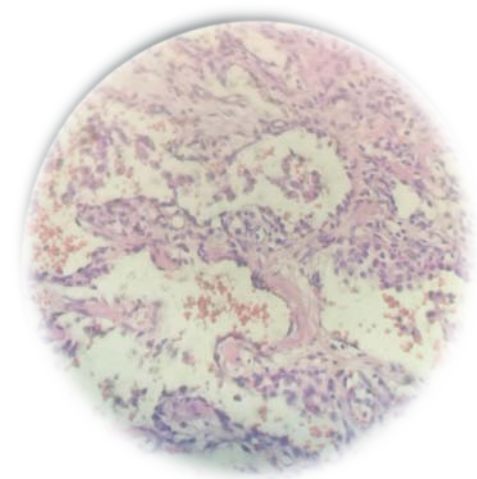
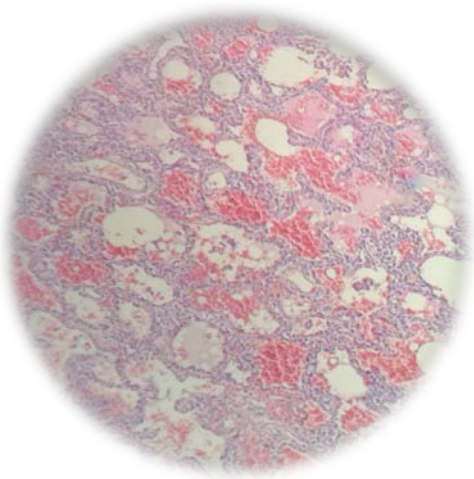
1. Realizar un lavado broncoalveolar
2. Realizar un análisis de sangre para búsqueda de trastornos del surfactante pulmonar
3. Realizar una biopsia Pulmonar
4. Administrar pulsos de Metilprednisolona
5. Derivar a un centro de trasplante pulmonar

¿Cuál sería su próximo paso a seguir?

1. Realizar un lavado broncoalveolar (evaluar infecciones, sme aspirativo, histiocitosis, proteinosis alveolar, smes hemorragíparos, enfermedades de depósito)
2. Realizar un análisis de sangre para búsqueda de trastornos del surfactante pulmonar
3. Realizar una biopsia Pulmonar
4. Administrar pulsos de Metilprednisolona
5. Derivar a un centro de trasplante pulmonar

Biopsia Pulmonar: (LSI + l ngula)





*Gentileza Dr. Martín Medin
Anatomía Patológica HNRG*

Parénquima pulmonar con ruptura de septos alveolares y aumento de los espacios aéreos que conforman grandes cavidades. Septos alveolares ensanchados a expensas de infiltrados linfocitarios y fibroblastos.

Bronquiólos y vasos sin alteraciones significativas. No se observa proliferación neoplásica de células de Langerhans, granulomas necrotizantes, efecto citopático viral, ni lesiones en la pequeña vía aérea. En zonas adyacentes se identifica parénquima pulmonar normal.

Diagnóstico: Neumonitis Intersticial Crónica. Se sugiere estudio del metabolismo del surfactante pulmonar.

Estudio Genético para disfunciones del surfactante pulmonar:

RUN DATE: 07/02/14
RUN TIME: 0831

Children's Hospital Colorado Laboratory
13123 East 16th Ave. Aurora, CO 80045
Mark A. Lovell, MD, Medical Director

PAGE 1

PATIENT: [REDACTED]
REG DR: UNIV PHYSICIANS INC -PA

ACCT #: 0000224161
AGE/SX: 7/M
DOB: 01/08/07
STATUS: REG REF

LOC: ZZUCHSC-P U #: 9059713
ROOM: REG: 04/01/14
BED: DIS:
TLOC:

- ✓ Presentó 2 mutaciones heterocigotas del gen que codifica una proteína transportadora de fosfolípidos de membrana "ABCA₃" (ATP binding cassette A₃).
- ✓ Las mutaciones para las proteínas B y C del surfactante fueron (-)

Gentileza ~ Dra. Liptzin Deborah,
Children's Hospital de Colorado

HOSPITAL DE NIÑOS "DR. RICARDO GUTIERREZ"
CENTRO RESPIRATORIO "DR. A. ALVAREZ"

Gallo 1330 - CABA - Argentina Tel. (011) 4963-3224

centrorespiratorio@gmail.com

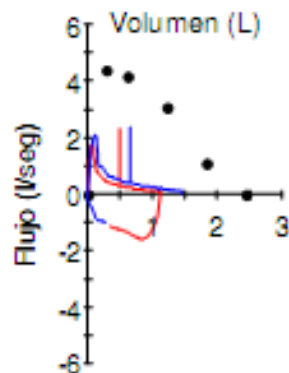
www.centrorespiratorio.org



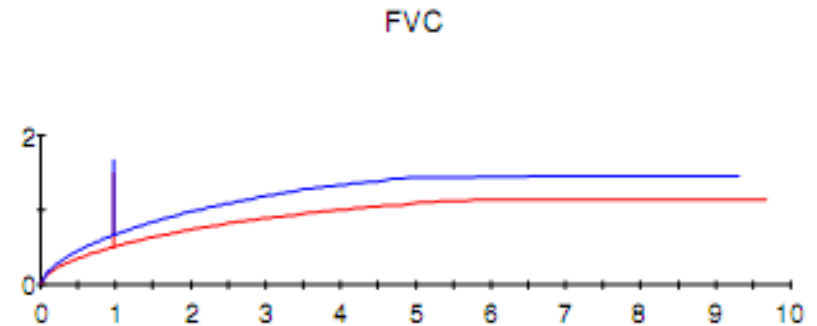
Nombre:
Tec:
Médico:

La gran destrucción del parénquima pulmonar conduce a una pérdida de fibras elásticas con la consiguiente disminución de la retracción elástica pulmonar y reducción del calibre bronquial

FEF ⁺ Max (L/sec)	1,75	4,38	40	2,99	2,08	47	+18
FIVC (L)	0,79				0,29		-63



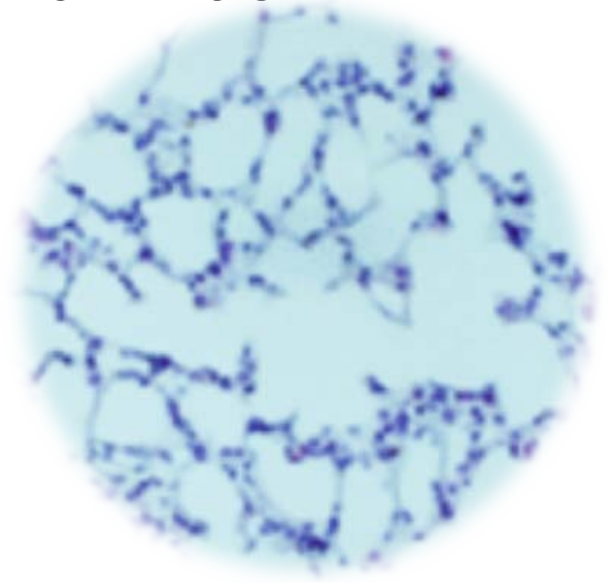
● Teórico — Pre — Post



— Pre — Post

¿Cómo se evalúan las Enf. Intersticiales?

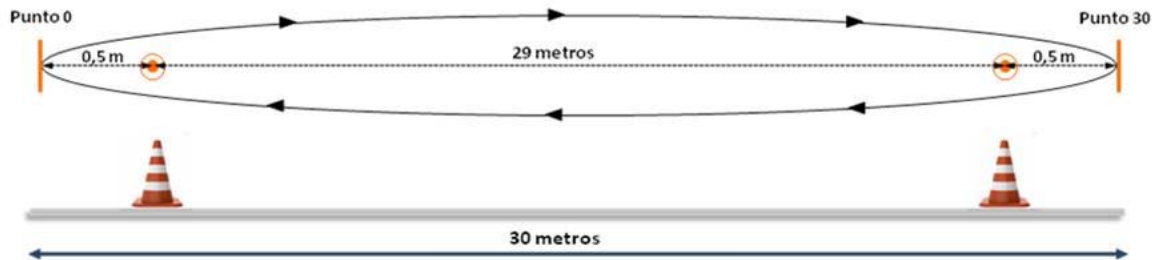
- Imágenes (TAC AR)
- Test de Caminata o de marcha*
- Técnica de difusión de monóxido de carbono "DLCO" *



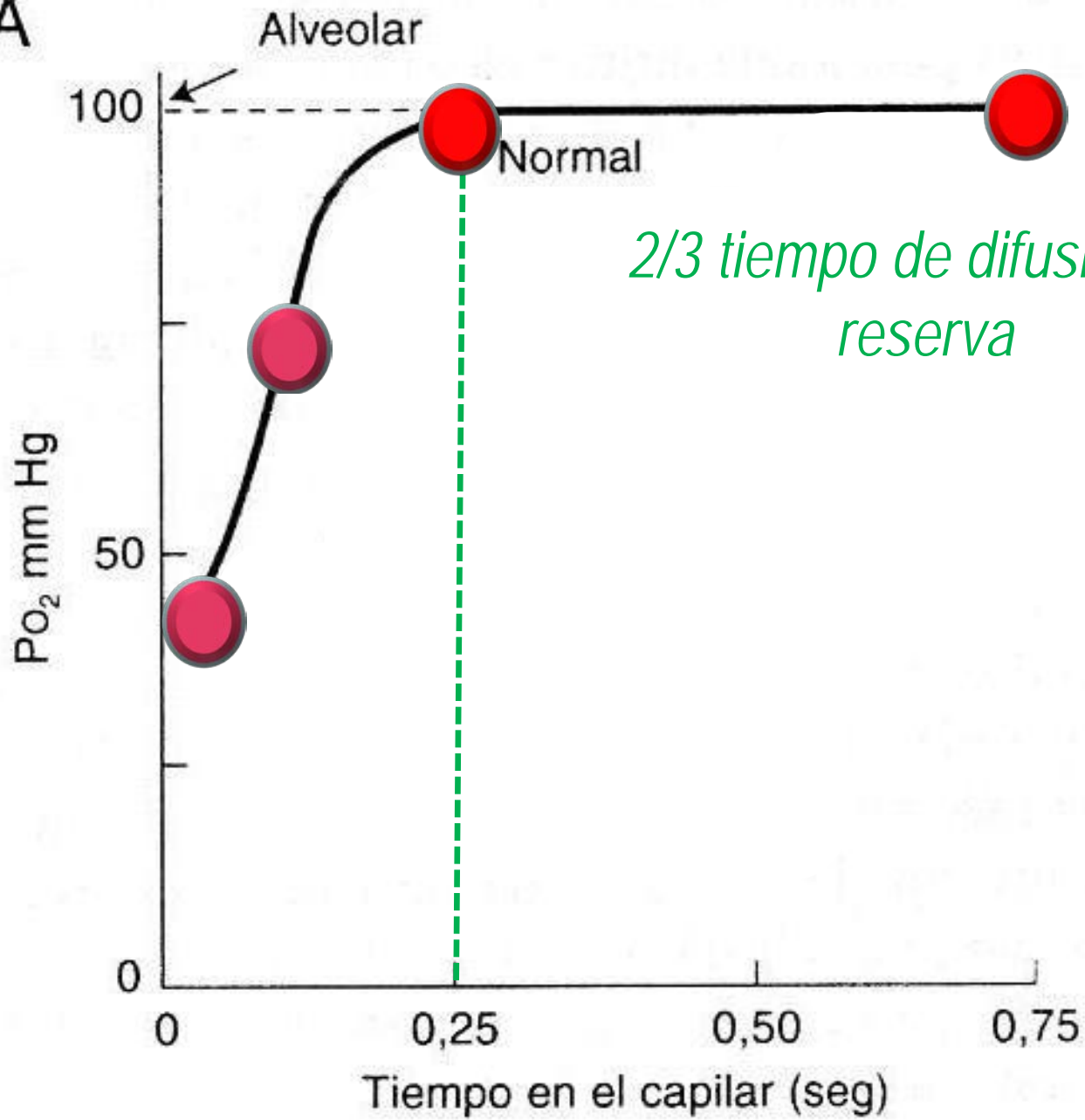
* Se afectan antes que la TACAR

Test de Marcha de 6 minutos

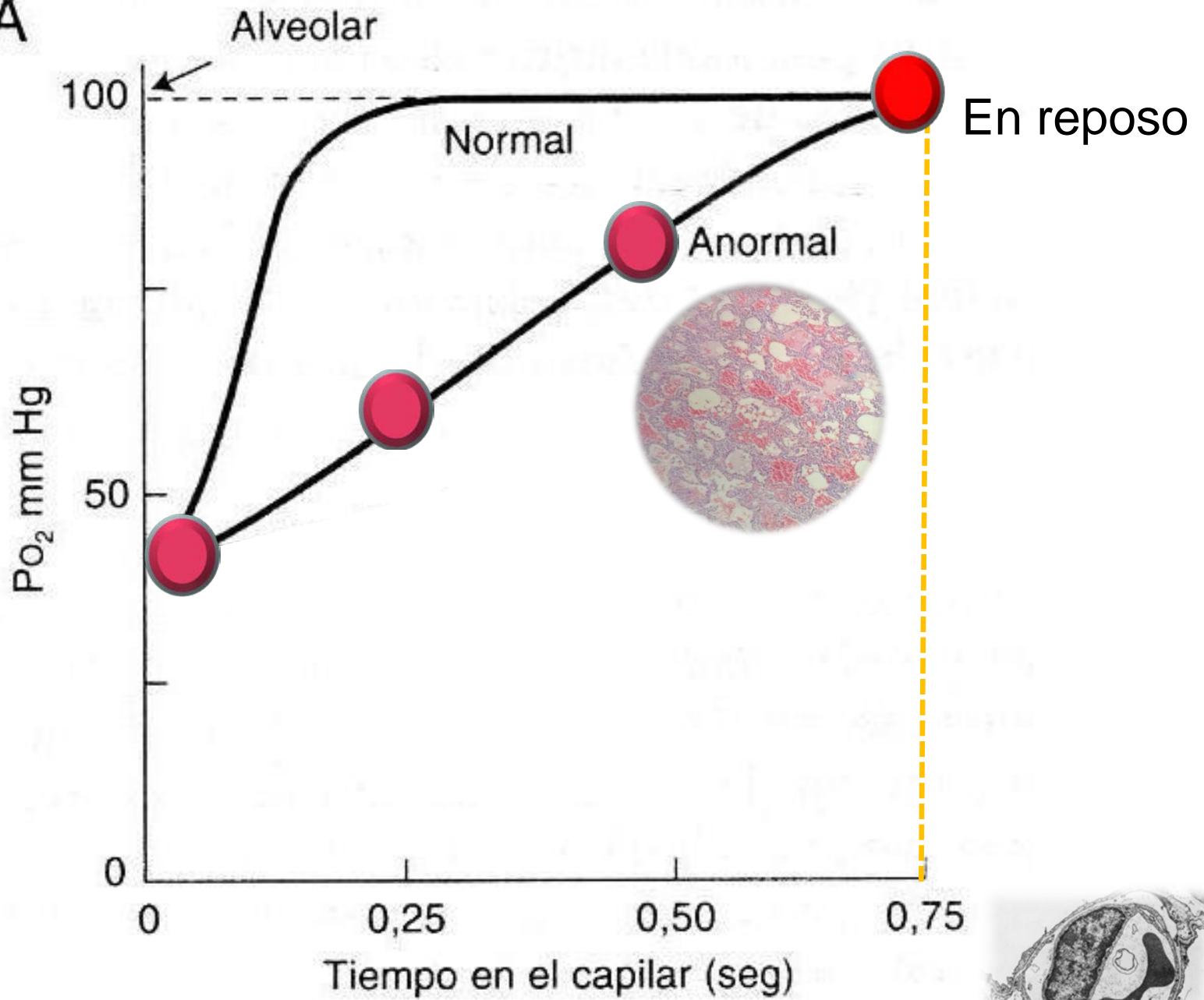
- Mide la distancia caminada durante 6´
- Oxímetro de pulso (FC y SpO₂)



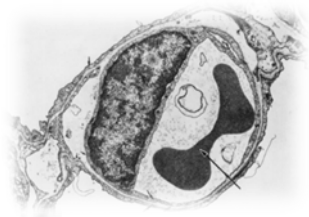
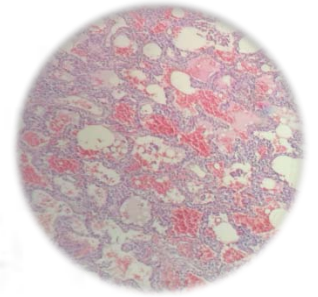
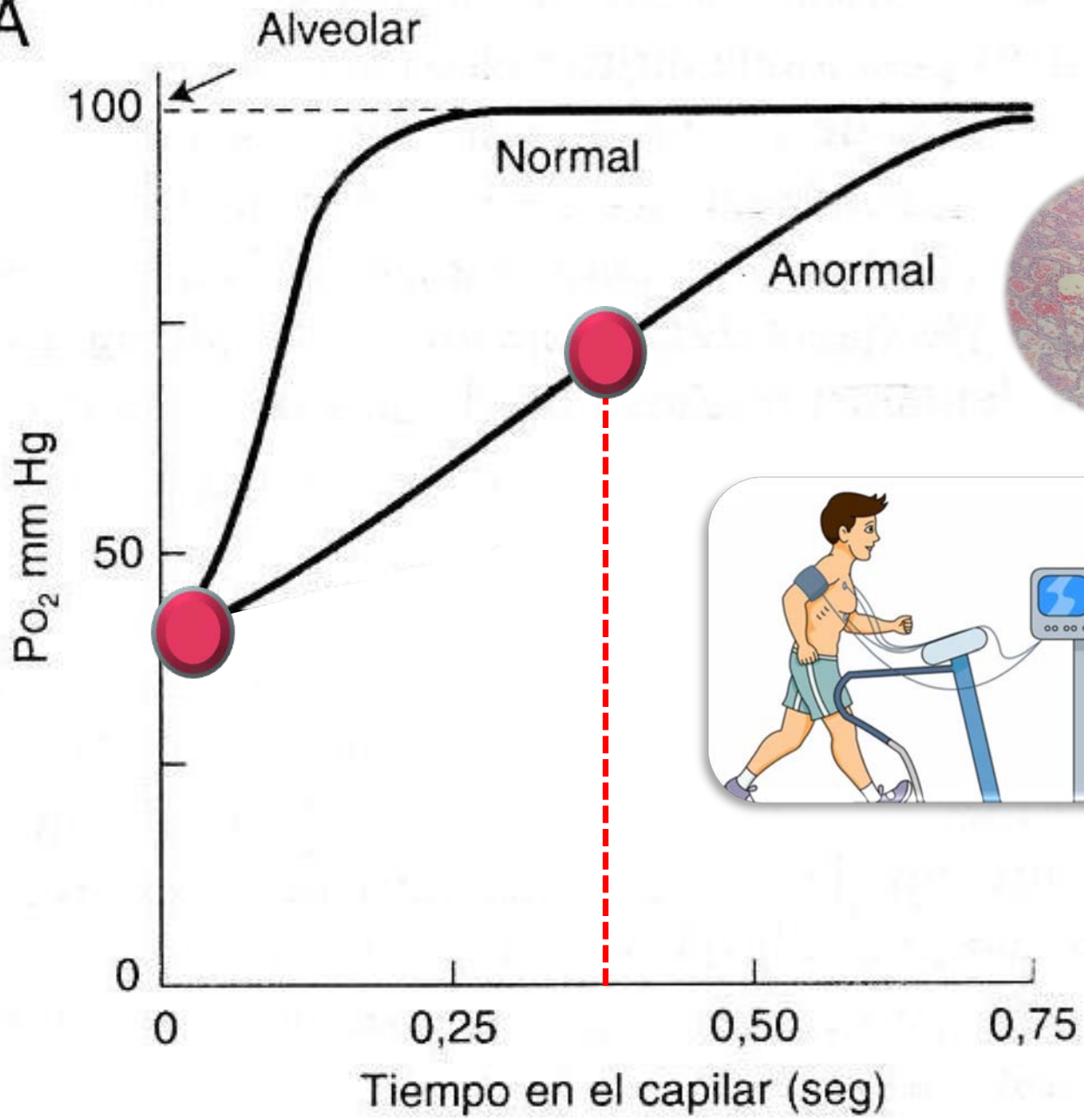
A



A



A



Test de Caminata

Paciente: RS

Fecha de Nacimiento: 8/1/2007

Edad: 7a

Diagnóstico: Enfermedad Intersticial en estudio

Procedencia: U-3

Fecha del Estudio: 19/5/2014



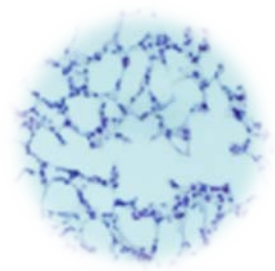
HOSPITAL DE NIÑOS
RICARDO GUTIÉRREZ

TIEMPO	F C	Spo2
BASAL	102	92
1	118	88
2	125	87
3	135	82
4	140	80
5		
6		

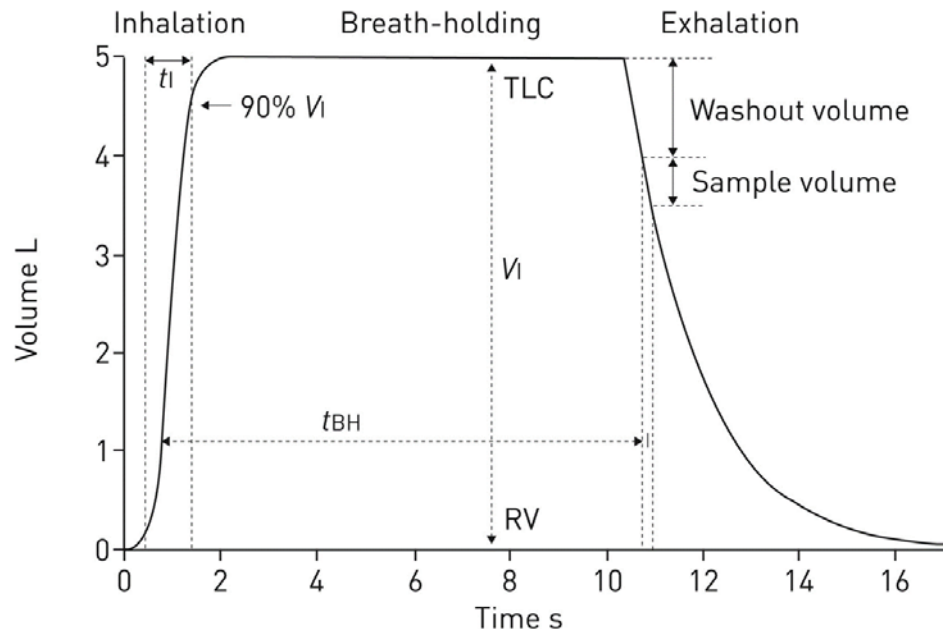
METROS RECORRIDOS: 324 METROS

COMENTARIO: ESTUDIO REALIZADO SIN OXIGENO. Al cesar la actividad recupera
en pocos minutos SpO2 92%

Test de difusión de Monóxido de Carbono “DLCO”

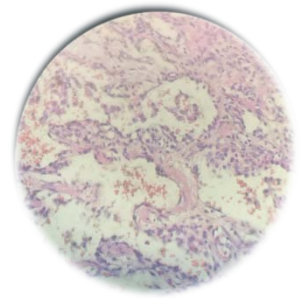


Edad: a partir 8 ~ 9 años



Mezcla Gaseosa: CO 0.3%, He 4%, O₂ 21%, y N₂

Test de DLCO



	Ref.	Pre	% Ref
DLCO	4.6	1.5	32
DLCO Adj	6.5	1.5	23 %
VA	3.15	2.23	71
DL/VA Adj		0.68	53%

Hb: 13.8

¿Cuál sería su conducta ?

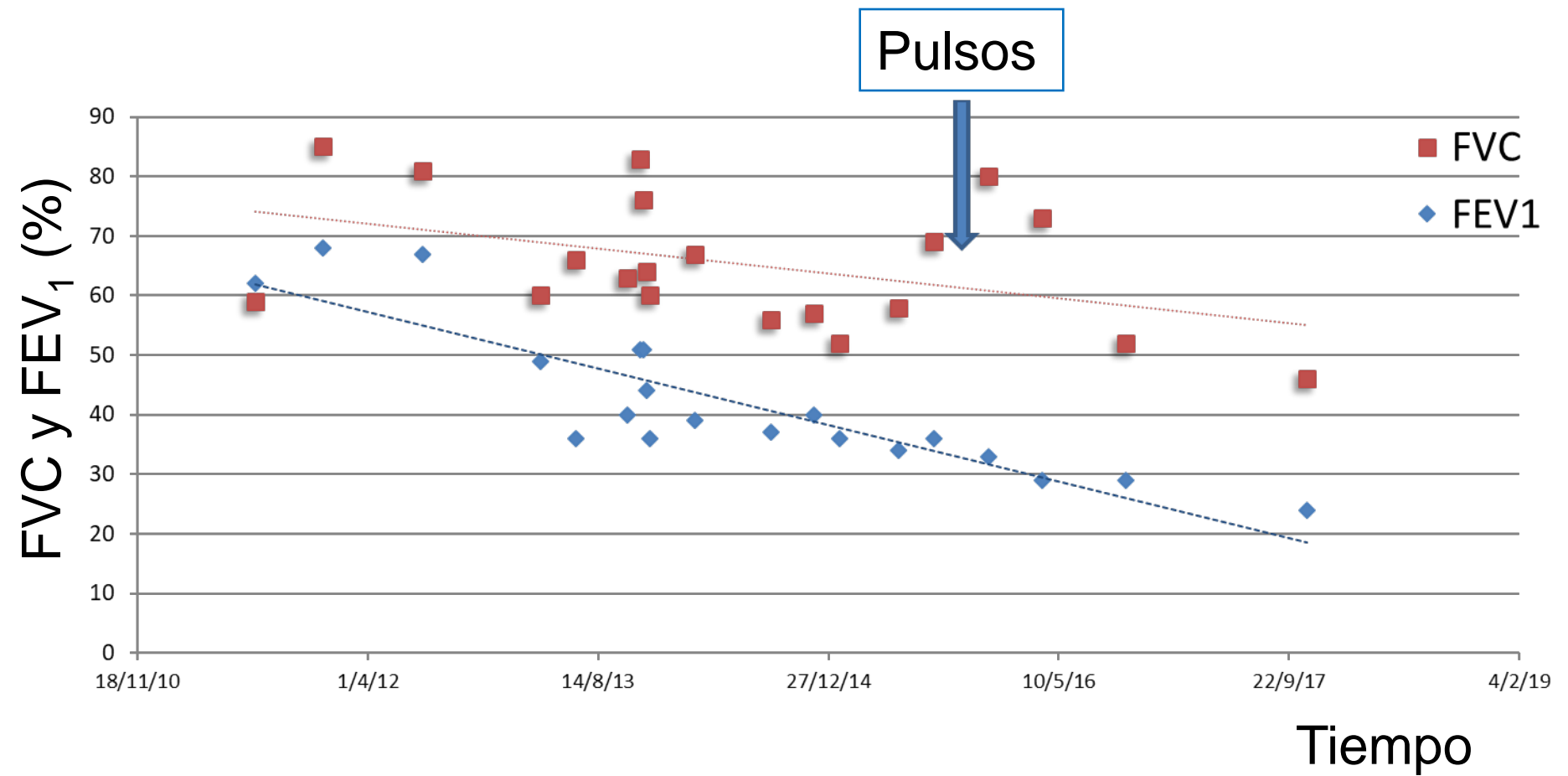


1. Pulsos con Metilprednisolona
2. Azitromicina trisemanal
3. Hidroxicloroquina
4. Derivar a un centro de trasplante
5. Todas las anteriores

¿Cuál sería su conducta ?



1. Pulsos con Metilprednisolona
2. Azitromicina trisemanal
3. Hidroxicloroquina
4. Derivar a un centro de trasplante
5. Todas las anteriores



- ✓ Metilprednisolona 30 mg/kg/dia # 3
- ✓ Azitromicina 10 mg/kg (L-M-V)
- ✓ Hidroxicloroquina: 7 mg/kg (v.o) diario
- ✓ Evaluar respuesta a los 3 meses

Respuesta luego de 3 pulsos

- ✓ NO presentó cambios en la TAC AR, ni en la espirometría, ni en el test de caminata.
- ✓ Continua con requerimientos de oxígeno (1 L/m), con disnea frente a los esfuerzos.
- ✓ En seguimiento por el equipo de trasplante pulmonar del H. Garrahan.
- ✓ En tratamiento con azitromicina e hidroxicloroquina

Conclusiones

- ✓ Las pruebas de función pulmonar nos permiten cuantificar de manera objetiva un proceso.
- ✓ Son útiles para el seguimiento de enfermedades crónicas y para evaluar la respuesta al tratamiento.
- ✓ Su interpretación debe ser acompañado de un razonamiento clínico y fisiopatológico.

Muchas Gracias





Preguntas ??

Back

UP

Pletismografía



- ❑ Es el método más exacto para determinar volúmenes pulmonares (Gold standard)
 - ❑ Ideal para trastornos restrictivos y mixtos
- ❑ Técnicamente es más compleja de realizar que una espirometría (8~9 años)

Table 3 Comparison of clinical features, histological findings, treatment, prognosis and outcomes of surfactant protein dysfunction syndromes (SPDS)

SPDS	Clinical features	Histological findings	Prognosis and outcome	Treatment
SFTPB	Neonatal acute respiratory distress in term infant, not responding to supportive therapies including surfactant replacement	Abnormal lamellar bodies on EM ⁸	Death within 6 months usual, ²² only a few cases of mild phenotype associated with improved survival ^{23 24}	Supportive therapy, nutritional support Lung transplantation only definitive treatment ^{25 26}
ABCA3	Variable—acute presentation similar to SFTPB, subacute deterioration or mild–stable phenotype in adulthood ^{3 12 27}	Pulmonary alveolar proteinosis (younger children), ^{2 28} interstitial lung disease (older children) ^{11 27} Abnormal lamellar bodies on EM ^{10 12}	Acute presentation in infancy associated with high mortality, better long-term outcomes in older children ²⁷	Supportive therapy, nutritional support Lung transplantation
SFTPC	Variable—acute presentation, ²⁹ but most likely of genetic syndromes to be asymptomatic in adulthood or only minor phenotype ^{20 30 31}	Chronic pneumonitis of infancy ²	Chronic lung disease with limited mortality, ²⁰ often has mild long-term course with mild reduction in lung function ³⁰ Rare cause of chronic lung disease in adulthood ³²	Hydroxychloroquine, Steroids ²⁹ Nutritional support, Supportive therapy ²⁹ Lung transplantation
NKX2.1	Triad of neurological, respiratory and hypothyroid features ^{21 33} Respiratory involvement in 54% of published cases: ^{13 33} frequently neonatal respiratory distress, also recurrent pulmonary infections and chronic interstitial lung disease ³³	Poor alveolarisation, lung cysts, fibrosis, reduced staining for ABCA3 and SP-A ^{14 33}	Low mortality compared with other genetic syndromes—higher if acute presentation Lung phenotype associated with mortality ¹³	Supportive therapy, nutritional support Thyroid replacement Usually does not progress to require transplantation

ABCA3, ATP binding cassette number A3; EM, electron microscopy; SFTPB, surfactant protein B gene; SFTPC, surfactant protein C gene; SP-A, surfactant protein B; SP-B, surfactant

Table 2 Clinical features, age and onset of surfactant protein dysfunction syndromes (SPDS)

SPDS	Clinical features	Age and onset
SFTPB	Neonatal ▶ Respiratory distress	Neonate, acute
ABCA3	Neonatal ▶ Respiratory distress Infancy ▶ Cough ▶ Tachypnoea, hypoxaemia ▶ Failure to thrive Childhood ▶ Wheeze, crackles ▶ Exercise intolerance ▶ Dyspnoea ▶ Retractions, crackles, digital clubbing ▶ Low body weight	Neonate, acute Infancy and childhood, subacute Late childhood and adulthood, chronic
SFTPC	Neonatal ▶ Respiratory distress Childhood ▶ Cough ▶ Tachypnoea, hypoxaemia	Neonate, acute (infrequent) Infancy and childhood, subacute Late childhood and adulthood, chronic
NKX2.1	Respiratory ▶ Neonatal respiratory distress ▶ Recurrent infections ▶ Chronic interstitial lung disease Neurological ▶ Chorea ▶ Ataxia ▶ Developmental delay ▶ Hypotonia Hypothyroidism	Any age Acute or chronic

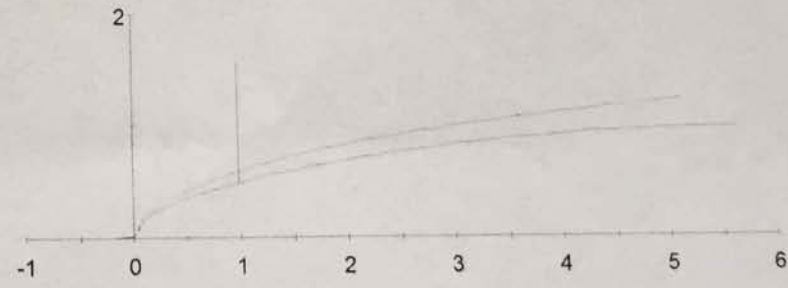
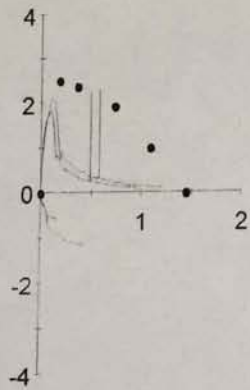
ABCA3, ATP binding cassette number A3.

Medications:

Pre Test Comments:

Post Test Comments:

---- SPIROMETRY ----	Pre-Bronch			Post-Bronch		
	<u>Actual</u>	<u>Pred</u>	<u>%Pred</u>	<u>Actual</u>	<u>%Pred</u>	<u>%Chng</u>
FVC (L)	0,97	1,45	*67	1,22	84	26
FEV1 (L)	0,50	1,29	*39	0,60	*47	21
FEV1/FVC (%)	*51	89	*57	*49	*55	-4
FEF 25% (L/sec)	0,51	2,39	*21	0,73	*30	42
FEF 75% (L/sec)	0,15	1,00	*15	0,23	*23	54
FEF 25-75% (L/sec)	0,24	1,67	*14	0,36	*22	54
FEF Max (L/sec)	*1,74	2,52	*69	*2,06	*82	18
FIVC (L)	0,44			0,18		-59
FIF Max (L/sec)	1,13					



• Pred — Pre - - - Post

Box 1 When to consider investigation for surfactant protein dysfunction syndromes (SPDS)

- Term neonates (>36 weeks gestation) with respiratory distress that is unexplained, rapidly progressive or not responding to conventional treatments.
- Infants and children with chronic respiratory symptoms or failure to thrive, with a positive family history of SPDS, unexplained respiratory symptoms earlier in life or parental consanguinity.
- Children with chronic interstitial lung disease or lung function testing demonstrating a restrictive lung disease without a clear aetiology.
- Children with high-resolution CT scan showing diffuse disease affecting the entire lung.
- Children with histopathological findings of alveolar proteinosis or abnormal or absent lamellar bodies on electron microscopy.

Genetic conditions causing surfactant protein dysfunction

	Protein function	Common genetic mutation	MIM number	Inheritance pattern
SFTPB	Hydrophobic protein interacts with surfactant lipid components to reduce surface tension	SP-B gene on chr 2, loss of gene function ¹⁷ c.361delCinsGAA (>50% in US cohort), ¹⁸ c.195+5G>A ³	Phenotype: 265120 Genotype: 178640	Recessive
ABCA3	Transmembrane protein localised to surfactant-storing lamellar bodies and required for appropriate storage and release from AEC2	ABCA3 gene on chr 16 c.875A>T associated with mild disease, but >150 mutations described ^{3 19}	Phenotype: 610921 Genotype: 601615	Recessive
SFTPC	Similar structure and function to SP-B Altered protein structure results in accumulation of dysfunctional protein in alveolar cells	SP-C gene on chr 8 IV3T (c.218T>C) (30% cases) ^{19 20} Most others affect BRICHOS domain ²⁰	Phenotype: 610913 Genotype: 178620	Dominant, variable penetrance usually spontaneous
NKX2.1	Transcription factor required for SP-B, SP-C and ABCA3 production	NKX2.1 gene on chr 14 ²¹	Phenotype: 610978 Genotype: 600635	Dominant, usually spontaneous



Cuadro 13-5. Patologías que alteran la prueba de DLCO

DLCO disminuida

Enfermedad obstructiva pulmonar

Enfisema

Fibrosis quística

Enfermedad intersticial pulmonar

Fibrosis pulmonar

Sarcoidosis

Lupus eritematoso sistémico

Artritis reumatoidea

Dermatomiositis

Enfermedad mixta del tejido conectivo

Enfermedades cardiovasculares

Estenosis mitral

Hipertensión pulmonar primaria

Tromboembolia pulmonar aguda o crónica

Otras

Enfermedades asociadas con anemia

Insuficiencia renal crónica

DLCO aumentada

Enfermedades asociadas con policitemia

Hemorragia pulmonar

Asma

Cuadro 13-4. DLCO: valores límite inferior, expresados en porcentaje del normal

Referencias	DLCO		DLCO/VA	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
Crapo	81.80	75.40	76.50	75.00
Knudson	77.63	77.63	75.65	75.65

► Mide la cantidad (ml) de CO que se difunde a través de la membrana alveolocapilar (desde el gas alveolar hasta la sangre capilar) por unidad de tiempo

Informa sobre la superficie vascular pulmonar disponible para el intercambio gaseoso.

El monóxido de carbono es un gas que tiene alta afinidad por la hemoglobina y es fácilmente captado desde el gas alveolar. El flujo de este gas va a estar dado por el gradiente

de presión entre gas alveolar y sangre capilar, y la conductancia de transporte de CO (DLCO) a través de la membrana alveolocapilar

Difusión de Monóxido de Carbono “DLCO”

Indicaciones - Utilidad

- Diagnóstico diferencial en patologías obstructivas (enfisema de asma y bronquitis crónica)
- Valoración pre-quirúrgica en cirugía de resección pulmonar
- Diagnóstico diferencial en patologías restrictivas (intra-extratorácica)
- Diagnóstico de Patología vascular pulmonar
- Diagnóstico de Hemorragia pulmonar
- Evaluación diagnóstica y pronóstica en enfermedades intersticiales y asociadas al colágeno
- Respuesta al tratamiento de ciertas patologías como las enfermedades difusas del parénquima pulmonar

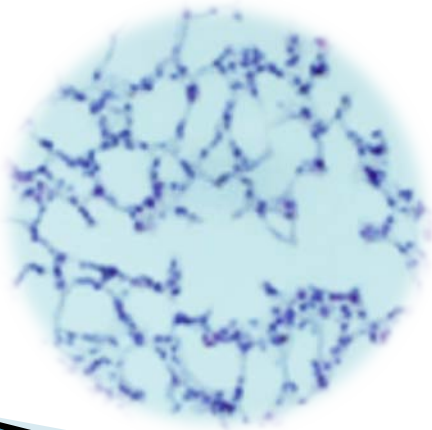
Estudios Complementarios

- Histiocitosis: Rx de huesos largos y calota: normales. Evaluación dermatológica normal.
- Centellograma V/Q: múltiples áreas con hipoventilación severa, y múltiples defectos perfusorios en ambos pulmones concordantes con los ventilatorios. Estudio compatible con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.



Test de difusión de Monóxido de Carbono “DLCO”

- Evalúa la superficie disponible para el intercambio gaseosos mediante la cantidad (ml) de CO que difunden a través de la membrana alveolocapilar por unidad de tiempo.



Schematic illustration of measuring breath-hold time for the single-breath diffusing capacity of the lung for carbon monoxide.

