

11250



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**NEUMONÍA POR ASPIRACIÓN REPETIDA DE LECHE,
CONTENIDO GÁSTRICO (VOMITO) Y SUSTANCIAS OLEOSAS DE
USO COMÚN EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO
(REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA)**

Trabajo de tesis que presenta la

DRA. MIRNA JANETH JUAREZ MELENDEZ

Para obtener el diploma de especialista en

NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

TUTOR DE TESIS

DR. LORENZO FELIPE PÉREZ FERNÁNDEZ





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

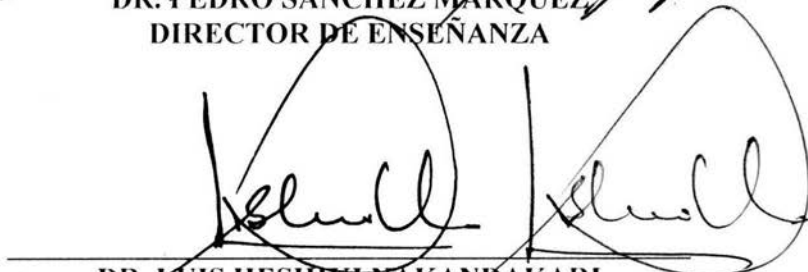
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

NEUMONIA POR ASPIRACION REPETIDA DE LECHE CONTENIDO GASTRICO (VOMITO) Y SUSTANCIAS OLEOSAS DE USO COMUN EN EL PACIENTE PEDIATRICO

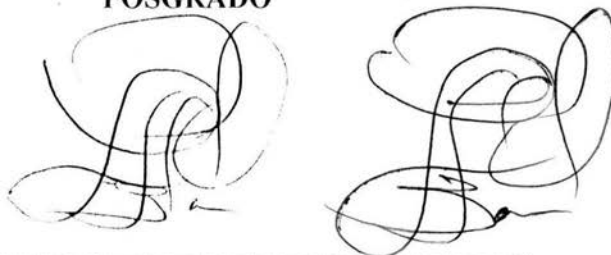
REVISION BIBLIOGRAFICA



**DR. PEDRO SANCHEZ MARQUEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**



**DR. LUIS HESHIKI NAKANDAKARI
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA DE PRE Y POSGRADO**



**DR LORENZO FELIPE PEREZ FERNANDEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUMOLOGIA PEDIATRICA**

**Y
CIRUGIA DE TORAX PEDIATRICA
TUTOR DE TESIS**

COMISION DE ESPECIALIZACION
DE LOS ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.



**BECA OTORGADA POR EL GOBIERNO DE MEXICO A TRAVES DEL
INSTITUTO MEXICANO DE COOPERACION INTERNACIONAL (IMEXCI) DE
LA SECRETARIA DE RELACIONES EXTERIORES**

INDICE

INDICE.....	3
RESUMEN.	4
INTRODUCCION.....	6
JUSTIFICACION.....	8
OBJETIVOS.....	9
MATERIAL Y METODOS.....	10
RESULTADOS.....	12
ANTECEDENTES HISTORICOS.....	13
EPIDEMIOLOGIA.....	18
FISIOPATOGENIA.....	19
CUADRO CLINICO.....	25
AUXILIARES DE DIAGNOSTICO.....	28
HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS.....	33
TRATAMIENTO.....	37
DISCUSION.....	39
CONCLUSIONES.....	41
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	43

NEUMONIA POR ASPIRACION REPETIDA DE LECHE, CONTENIDO GASTRICO (VOMITO) Y SUSTANCIAS OLEOSAS DE USO COMUN EN EL PACIENTE PEDIATRICO. REVISION BIBLIOGRAFICA.

Juarez Melendez Mirna *, Perez Fernandez Lorenzo Felipe **, Cuevas Schacht Francisco Javier ***, Alva Chaire Adriana ****. Instituto Nacional de Pediatría. Departamento de Neumología y Cirugía de Tórax.

RESUMEN

Objetivos: Analizar la información publicada en relación con neumonía por aspiración repetida de leche, contenido gástrico (vómito) y sustancias oleosas de uso común en el paciente pediátrico. Conocer el daño que ocurre en el aparato respiratorio de los niños a consecuencia de la aspiración crónica o repetida de leche, contenido gástrico (vómito) y sustancias oleosas de uso común. Describir el cuadro clínico, la sensibilidad y especificidad atribuida por los autores a los marcadores citológicos, histopatológicos y bioquímicos y los lineamientos generales del tratamiento. Proporcionar un informe actualizado, claro y completo de esta patología.

Diseño: revisión de la literatura especializada.

Material y métodos: Se procedió a recoger la información presente en los centros de documentación e información bibliográfica utilizando la base de datos de Internet: Medline, Lilacs, Gateway y material impreso nacional e internacional, de los últimos 60 años, información de la edad pediátrica, adultos, y modelos experimentales publicados. Los datos obtenidos se organizaron en función de: Definición, Antecedentes Históricos, Epidemiología, Fisiopatología, Cuadro Clínico, Auxiliares de Diagnóstico y Lineamientos de Tratamiento.

Resultados y Conclusiones: De la búsqueda inicial se obtuvieron 672 referencias, 44 artículos impresos de texto completo. Del total de los artículos 18 corresponden al nivel más bajo de evidencia; 25 artículos corresponden al nivel de evidencia III, un estudio corresponde al nivel de evidencia II. Se incluyeron también 3 referencias bibliográficas tomadas de libros de texto de Neumología Pediátrica y un texto de Patología pulmonar. La neumonía por aspiración repetida de leche, contenido gástrico (vómito) y sustancias oleosas de uso común es un accidente frecuente en el paciente pediátrico, sobre todo en los lactantes. No existen estadísticas oficiales internacionales ni nacionales de esta entidad, pero en el Instituto Nacional de Pediatría ocupa el primer lugar como causa de neumopatía crónica en lactantes.

La sospecha fundada de neumonía por aspiración repetida de leche, contenido gástrico (vómito) y sustancias oleosas de uso común se establece por criterios clínicos, estudios de imagen, endoscopios y la valoración citológica mediante el Índice Semicuantitativo de Lipofagos. El estudio citológico mediante el Índice Semicuantitativo de Lipofagos (LLMI) se describe ampliamente en la literatura especializada, como un marcador sensible (sensibilidad 80-99%) pero inespecífico (especificidad 50-60%), ya que no determina si la grasa contenida en los macrófagos es de origen exógeno o endógeno. El diagnóstico de certeza de neumonía endógena vs neumonía exógena se establece por criterios anatomopatológicos en biopsia de parénquima pulmonar. Una opción novedosa en el laboratorio, es la identificación por inmunohistoquímica de proteínas específicas de la leche en los macrófagos (alfalactoalbumina y betalactoglobulina), que sirve para identificar con certeza la aspiración de lácteos, elemento fundamental en la dieta del paciente pediátrico.

* Residente de Neumología Pediátrica Instituto Nacional de Pediatría.

** Profesor Titular del curso de Neumología Pediátrica y Cirugía de Tórax.
INP. UNAM.

*** Jefe del Servicio de Neumología Pediátrica y Servicio de Endoscopia. INP. UNAM.

**** Adscrita al Servicio de Neumología y Cirugía de Tórax. INP.

ASPIRATION PNEUMONIA BY RECURRENT ASPIRATION OF MILK GASTRIC CONTENTS AND LIPIDS IN CHILDS. BIBLIOGAFIC REVISION.

Juarez Melendez Mirna *, Perez Fernandez Lorenzo Felipe **, Cuevas Schatcht Francisco Javier ***, Alva Chaire Adriana ****. Instituto Nacional de Pediatría. Department of Neumology and Surgery of Thorax.

SUMMARY

Objectives: To analyze the information published in connection with pneumonia by repeated aspiration of milk, gastric content (I vomit) and oleaginous substances of common use in the pediatric patient. To know the damage that happens in the respiratory system of the children as a consequence of the chronic or repeated aspiration of milk, gastric content (I vomit) and oleaginous substances of common use. To describe the clinical square, the sensibility and specificity attributed by the authors to the markers citologica, histopatológicos and biochemical and the general limits of the treatment. To provide an up-to-date, clear report and I complete of this pathology.

Design: revision of the specialized literature.

Material and methods: You proceeded to pick up the present information in the documentation centers and bibliographical information using the database of Internet: Medline, Lilacs, Gateway and national and international printed material, of the last 60 anuses, information of the pediatric age, adults, and published experimental models. The obtained data were organized in function of: Definition, Historical Records, Epidemiology, Clinical, etiologies factors, Auxiliary of I Diagnose and Limits of Treatment.

Results and Summations: Of the initial search 672 references, 44 printed articles of complete text were obtained. Of the total of the articles 18 correspond at the level but I get off evidence; 25 articles correspond at the level of evidence III, a study corresponds at the level of evidence II. They were also included 3 taken bibliographical references of books of text of Pediatric Neumology and a text of lung Pathology. The pneumonia for repeated aspiration of milk, gastric content (I vomit) and oleaginous substances of common use are a frequent accident in the pediatric patient, mainly in the infants. International neither national official statistics of this entity don't exist, but in the National Institute of Pediatrics it occupies the first place like cause of chronic neumopatya in nurslings.

The founded suspicion of pneumonia for repeated aspiration of milk, gastric content (I vomit) and oleaginous substances of common use settle down for clinical approaches, image studies, endoscopes and the citologic evaluation by means of the Lipid-laden Macrophages Index. The citologic study by means of the Lipid-laden Macrophages ((LLMI)) it is described thoroughly in the specialized literature, as a sensitive marker (sensibility 80-99%) but inespecific (specificity 50-60%), since it doesn't determine if the fat contained in the macrophages is of exogenous or endogenous origin. He diagnoses of certainty of pneumonia endogenous vrs exogenous pneumonia he/she settles down for approaches histopatológicos in biopsy of lung. A novel option in the laboratory, is the identification for immunohistoquimicals assays of proteins you specify of the milk in the macrophages (alfalactoalbumin and betalactoglobulin) that serves to identify with certainty the aspiration of milky, fundamental element in the pediatric patient's diet.

* Resident of Pediatric Neumology, Pediatric National Institute of Pediatrics.

* * Regular professor of the course of Pediatric Neumology and Surgery of Thorax. INP. UNAM.

* * * Boss of the Service of Pediatric Neumology and Service of Endoscopic Service.. INP. UNAM.

* * * * Attributed to the Service of Neumology and Surgery of Thorax. INP.

NEUMONÍA POR ASPIRACIÓN REPETIDA DE LECHE, CONTENIDO GÁSTRICO (VOMITO) Y SUSTANCIAS OLEOSAS DE USO COMUN EN EL PACIENTE PEDIATRICO

INTRODUCCIÓN

Neumonía es el proceso de consolidación del parénquima pulmonar resultante de la sustitución del aire de los alvéolos por edema e infiltración de células inflamatorias en las paredes y en el intersticio pulmonar. Este fenómeno inflamatorio es la respuesta orgánica a la invasión del tejido pulmonar por una gran variedad de agentes extrínsecos o intrínsecos, cuya naturaleza puede ser: infecciosa, física, química o inmunológica.¹

Las neumonías más frecuentes en la población general son las neumonías infecciosas comunitarias, y dentro de estas las de etiología viral.¹ Sin embargo, en el paciente pediátrico y particularmente en lactantes, la aspiración de leche materna o maternizada, alimentos, secreciones oro faríngeas, contenido gástrico en forma de vómitos y sustancias oleosas de uso común en nuestro medio, son causa frecuente de procesos neumónicos que se conocen precisamente como neumonía aspirativa o neumonía por aspiración.^{2,3,4,5,6,7}

La aspiración de alimentos o de sustancias extrañas, determinan una serie de trastornos estructurales y funcionales pulmonares como son: atelectasia, neumonitis química, agregación bacteriana, fenómenos de sensibilización del intersticio pulmonar a las proteínas de los alimentos mediados por IgE, bronquiectasias y fibrosis pulmonar.⁸⁻¹³ Además de fenómenos gastrointestinales mediados por IgA, IgG e IgM.¹³

Estos trastornos se expresan en la clínica por dificultad respiratoria, neumopatía crónica con broncoespasmo que se presta a diagnóstico diferencial con asma, desnutrición, anemia, sobrecarga de cavidades cardíacas derechas y repercusión sistémica con severo ataque al estado general⁸⁻¹³

Desde el punto de vista operativo las neumonías por aspiración se pueden dividir en agudas y crónicas.^{2, 6, 14}

En esta monografía nos vamos a referir exclusivamente al daño broncopulmonar que ocurre como consecuencia directa de la aspiración repetida de alimentos, contenido gástrico, y sustancias con vehículo oleoso.

En la literatura especializada han sido tratados ampliamente los aspectos clínicos, las alteraciones citológicas e histopatológicas, los trastornos inmunológicos y alérgicos, el proceso diagnóstico y las opciones de tratamiento, sin embargo, en los foros de investigación sigue habiendo discrepancias y controversias en relación con la sensibilidad y especificidad de los marcadores citológicos e histopatológicos de aspiración crónica.

Sobre estas bases se justifica este trabajo monográfico de actualización.

JUSTIFICACION

Los trastornos en la mecánica de la deglución y la enfermedad por reflujo gastroesofágico condicionan aspiración crónica o recurrente de contenido gástrico y alimentos documentada por estudios de imagen.¹⁵ De igual manera se confronta el problema que plantea un segundo grupo de pacientes con enfermedad pulmonar en los cuales se sospecha de manera fundada la aspiración repetida de sustancias de naturaleza oleosa que se utilizan en nuestra población infantil en forma de aceites de comer o de preparaciones para aplicación nasal.³⁻¹⁶

Mientras la aspiración masiva descrita por Mendelson, es fácilmente reconocida por el clínico por sus manifestaciones clínicas y radiológicas, la aspiración repetida de pequeños volúmenes de alimento no es obvia, sobre todo cuando el vomito no esta presente¹⁹ y su diagnostico supone un desafío para el clínico; por lo que algunos investigadores han reproducido en modelos experimentales con animales, el daño broncopulmonar inducido por las sustancias mas frecuentes aspiradas a la vía aérea en el paciente pediátrico como son la leche materna y maternizada, el contenido gástrico y las sustancias oleosas de uso común.

La elevada frecuencia de los fenómenos de aspiración como causa de neumopatía crónica en los niños, sobre todo en lactantes, y la controversia que persiste en cuanto a la sensibilidad y la especificidad de los procedimientos auxiliares de diagnostico justifica esta revisión bibliografica.

OBJETIVOS:

1. Analizar la información publicada en relación con neumonía por aspiración repetida de leche, contenido gástrico (vómito) y sustancias oleosas de uso común en el paciente pediátrico desde los informes originales hasta el estado actual.
2. Conocer el daño que ocurre en el aparato respiratorio de los niños a consecuencia de la aspiración crónica o repetida de leche, contenido gástrico (vómito) y sustancias oleosas de uso común.
3. Describir el cuadro clínico.
4. Señalar la sensibilidad y especificidad atribuida por los autores a los marcadores citológicos, histopatológicos y bioquímicos.
5. Señalar los lineamientos generales del tratamiento.

MATERIAL Y METODOS.

Tipo de estudio

Revisión bibliográfica.

Material objetivo

Todos los artículos reportados en la literatura especializada mundial sobre aspiración de leche, contenido gástrico y sustancias oleosas en los últimos 60 años.

Material de Estudio

Todos los artículos originales sobre aspiración de leche, contenido gástrico y sustancias oleosas de texto completo impresos obtenidos en los sitios de recolección del material bibliográfico: Base de datos de Internet (Medline, Gateway, Lilacs y Artemisa). Centro de información y documentación, Biblioteca-hemeroteca del Instituto Nacional de Pediatría, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratoria y del Hospital Infantil de México. Fuentes impresas: Index Medicus, anuarios de estadística de salud, textos de Neumología Pediátrica. Sistema de intercambio bibliotecario.

Ubicación

Instituto Nacional de Pediatría. Servicio de Neumología y Cirugía de Tórax.

Criterios de Inclusión

Artículos de texto completo sobre los síndromes de aspiración en humanos y animales de experimentación, publicados en los idiomas ingles y español, en los últimos 60 años. Fuentes electrónicas: Medline, Gateway como fuentes internacionales; Lilacs como fuente latinoamericana y Artemisa como fuente nacional. Fuentes impresas: Index Medicus, anuarios de estadística de salud, textos de Neumología Pediátrica.

Criterios de Exclusión

Los artículos incompletos.

Se inicio la recolección de la información en la base de datos de Internet, revisando las fuentes electrónicas citadas. Se introdujo la búsqueda de "Pulmonary Aspiration", "Aspiration pneumonia", "Lipoid Pneumonia", limitándola a los últimos 60 años, primero en el idioma español y luego en ingles. De las referencias obtenidas se seleccionaron las de texto completo y las que no se lograron obtener en las fuentes electrónicas se anoto la referencia para su búsqueda directa en los centros de documentación-biblioteca del Instituto Nacional de Pediatría, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias y Hospital Infantil de México.

Se extendió la búsqueda de la información a los medios médicos impresos Index Medicus, Currents, Anuarios de Estadística de Salud de la Secretaria de Salud y en los Textos de Neumología Pediátrica.

El material obtenido se clasifico inicialmente de acuerdo a su nivel de evidencia, organizando los resultados de acuerdo a definición, cuadro clínico, diagnostico (enfaticando en la alteraciones citologicas e histopatológicas) y tratamiento.

RESULTADOS

De la búsqueda inicial se obtuvieron 672 referencias en Medline, en Gateway ninguna, en Lilacs 2, en Artemisa ninguna; obteniéndose un total de 44 artículos impresos de texto completo. Del total de los artículos 18 corresponden al nivel más bajo de evidencia (nivel de evidencia IV), siendo opiniones de expertos, series de casos, o reporte de un caso; 25 artículos corresponden al nivel de evidencia III, en el cual se incluyen estudios descriptivos, analíticos y de casos y controles, un estudio corresponde al nivel de evidencia II.

Se incluyeron también 3 referencias bibliográficas tomadas de libros de texto de Neumología Pediátrica y un texto de Patología pulmonar.

ANTECEDENTES HISTORICOS.

Se atribuyen a Hipócrates, año 400 AC, las primeras observaciones del daño secundario a la aspiración, pero no fue sino hasta el año 1946 con la clásica descripción del Síndrome de Mendelson que los clínicos comienzan a reconocer la injuria pulmonar por aspiración.¹⁴

Laughlen GF en 1925 y Pinkerton H en 1927 describieron las manifestaciones clínicas y los hallazgos radiológicos en niños con enfermedad pulmonar consecutiva a la ingestión de grasas o aceites de origen animal, mineral o vegetal, en forma de gotas nasales oleosas o laxantes. Le llamaron a esta entidad "neumonitis lipoidea", haciendo énfasis en la necesidad de evitar la ingesta de estos productos.^{3,18}

La demostración de macrófagos cargados de lípidos fue considerada de valor en el diagnóstico de neumonía por aspiración en 1928 por Pinkerton. Aproximadamente 45 años después Williams y Freeman lo confirmaron al encontrar asociación significativa entre la presencia de Lipofagos en aspirado traqueal de niños, con datos clínicos de neumonía por aspiración de leche.⁴

El conocimiento de la enfermedad por aspiración de contenido gástrico se inició con la descripción clásica de Mendelson en 1946, citado por Wynne J y Ahrens P^{17, 19} en la que dio a conocer el cuadro clínico y los cambios radiológicos ocurridos en pacientes obstétricas sometidas a procedimientos bajo anestesia general, en quienes se documentó la aspiración masiva de jugo gástrico.^{14,16} Este síndrome es fácilmente reconocido por el clínico. Sin embargo, la aspiración repetida de pequeñas cantidades de alimentos usualmente ofrece dificultad para su identificación,¹⁷ todo lo cual ha despertado el interés de los investigadores quienes han diseñado modelos experimentales, diseñados para estudiar el daño broncopulmonar inducido por la aspiración de leche, alimentos y jugo gástrico.

La relación entre enfermedad de la vía digestiva alta y enfermedad respiratoria crónica en niños propuesta en 1964 por Filler M R y cols y en 1968 por Wilkins E W.^{22,23}

ESTUDIOS ACTUALES

Corwin e Irwin en 1985 describieron un índice Semicuantitativo de Lipofagos (LLMI) por conteo de las células en muestras de lavado bronco alveolar (LBA), valorando la cantidad del lípido intracelular y concluyeron que la mera presencia de Lipofagos en secreción del tracto respiratorio inferior es un marcador inespecífico de enfermedad del parénquima pulmonar por aspiración, pero la semicuantificación de estos macrófagos puede ayudar a excluir la aspiración como causa de la enfermedad pulmón.²⁴

Gleeson y cols, en 1997, basados en la cuantificación con radionuclidos en el parénquima pulmonar, estimaron que el hombre normal aspira 0.01-0.2 ml durante el sueño de una noche.²⁵

En 1992 Colombo J y cols.²⁶ evaluaron la respuesta de Lipofagos alveolares pulmonares en conejos sometidos a aspiración aguda y recurrente de leche bajo sedación con ketamina-xilasina intramuscular. Realizaron en un grupo una sola instilación de leche, directamente a la traquea a través de una cánula endotraqueal, a un volumen de 0.4 ml/Kg., y en otro grupo instilaciones repetidas semanales por un lapso de 5 semanas, para simular la aspiración recurrente. Se instilo solución salina en el grupo control. Al grupo de la instilación única se le dio seguimiento por 17 días. Obtuvieron muestras de lavado broncoalveolar en periodos uniformes, antes de la instilación inicial, 6 horas después de la instilación y en los días 1, 2, 4, 6, 12 y 17. Hubo aumento significativo de lipofagos 6 horas después de la instilación única, con descenso en el cuarto día a valores promedio y en el doceavo día a valores basales. No se encontro un incremento significativo de lipofagos en el grupo control.

El grupo sometido a la aspiración recurrente tuvo un incremento significativo en el índice de lipofagos observándose abundantes macrófagos binucleados permaneciendo elevados hasta por 17 días posteriores al último evento de aspiración. La presencia de

macrófagos binucleados fue considerado como un dato de estimulación crónica de las células.

Los autores concluyen que la cuantificación y caracterización citológica de lipofagos es un indicador sensible de aspiración de lípidos y que estas células permanecen en la vía aérea por algunos días después del último evento de aspiración.²⁷

El análisis de este estudio muestra que no se realizó la valoración del efecto del Ph, ni la evaluación histopatológica del daño pulmonar.

En 1995 Rabinovici R.²⁷ estudio el daño pulmonar por aspiración de ácido en ratas, realizando administración intratraqueal de ácido clorhídrico 0.1 N a dosis de 0.2ml. La aspiración de ácido indujo daño pulmonar severo con secuestro leucocitario pulmonar, edema y defectos de permeabilidad microvascular, hipoxia tisular, además de acumulo de proteínas en muestras de lavado broncoalveolar. El autor propone que esta reacción depende de la participación del sistema de complemento que induce defectos de permeabilidad de la microvasculatura, pero no lo fundamenta.

En este estudio no se realizó la comparación del daño pulmonar inducido por leche, la valoración citológica de los lipofagos ni la valoración histopatológica.

En 1996 O'Hare B y cols.²⁸ Estudiaron el daño pulmonar agudo por aspiración de leche humana y fórmula infantil en conejos, acidificando ambas leches a un pH de 1.8 agregándoles ácido clorhídrico. Compararon resultados con un grupo control que recibió solución salina al mismo pH de 1.8. Realizaron instilaciones a través de traqueostomía a un volumen de 0.8 ml/Kg. de peso. En ambos grupos hubo incremento del gradiente alveolo arterial de oxígeno, reducción significativa de la elastancia pulmonar, incremento del conteo de neutrófilos en los pulmones, edema alveolar, congestión, acumulo de neutrófilos septal e intraalveolar, áreas focales de atelectasia y hemorragia. Estos cambios fueron significativamente mayores en los grupos que recibieron leche humana y fórmula infantil en comparación con el grupo control. Los autores concluyeron que la aspiración de leche humana y fórmula infantil acidificadas a un pH de 1.8 induce daño pulmonar agudo de similar intensidad.²⁸

El análisis de este estudio muestra que no representa un modelo adecuado del lactante que broncoaspira pues no se realiza la acidificación con jugo gástrico del que se sabe que contiene enzimas proteolíticas pancreáticas, bilis y saliva que también participan en el daño pulmonar, además de que no se valora la evolución de las lesiones en el tiempo.

En 1997 Nishina K y cols.⁵ estudiaron el daño pulmonar posterior a la instilación de leche humana y formula infantil acidificadas a pH de 1.8 y solución salina a igual pH en conejos. Valoraron el beneficio o mejoría de la lesión con administración de surfactante 30 minutos después de la aspiración. Realizaron instilaciones intratraqueales a un volumen de 0.8ml/Kg. Reportando que la aspiración de leche materna y formula infantil causo un dramático descenso en la oxigenación tisular y de la elastancia pulmonar, además de un incremento del conteo de neutrofilos circulantes, y presencia de lipofagos en muestras de lavado broncoalveolar. Todos estos datos de daño mejoraron significativamente después de la administración intratraqueal de surfactante. En este modelo no se investigo el daño histopatológico.

En 1999 O'Hare B y cols.²⁹ evaluaron el daño pulmonar agudo secundario a la instilación de leche humana en pulmones de conejos. Valoraron los efectos del pH y del jugo gástrico. Utilizaron leche acidificada con ácido clorhídrico a pH de 1.8, leche humana a pH de 7.0, leche humana acidificada con jugo gástrico a pH de 1.8 y otra a Ph de 3, comparando con un grupo control que recibió solución glucosada al 5% acidificada con jugo gástrico a Ph de 1.8.

Realizaron monitoreo funcional reportando incremento de la diferencia alveolo-arterial de oxígeno, reducción de la elastancia pulmonar, incremento de la presión pico y de los volúmenes pulmonares requeridos en la asistencia ventilatoria, similar en los grupos con instilación de leche humana a Ph de 1.8 y 7.0, mucho mas severo que el daño inducido por solución glucosada al 5% y Ph de 1.8. Concluyendo que la severidad del daño pulmonar después de la instilación intratraqueal de leche humana es similar a valores de pH entre 1.8 y 7.0 acidificados con ácido clorhídrico o jugo gástrico, y que la

instilación intratraqueal de leche materna a Ph de 7.0 incrementa el conteo de neutrofilos circulantes y la actividad oxidativa fagocítica.²⁹

En este estudio los resultados discrepan con los reportes previos donde el pH se confirmó como factor determinante de la severidad del daño. No considera la valoración de la evolución de las lesiones en el tiempo y no valora la respuesta citológica, ni las características histopatológicas del daño. Además representa un modelo de aspiración aguda, no de la aspiración recurrente, que es casi siempre la constante en los niños con neumopatía crónica secundaria a aspiración.

En la revisión de la Literatura especializada observamos, que los modelos experimentales en el estudio del daño broncopulmonar por aspiración, han sido realizados en ratas, conejos y perros. Sin embargo, la gran mayoría de estos, sobre todo, los más recientes han sido realizados en conejos, ya que estudios previos sugieren que la respuesta pulmonar a la aspiración de leche en conejos es consistente con los hallazgos de autopsia en lactantes humanos muertos por aspiración láctea,²⁸ también, estudios publicados remarcan similitudes entre los pulmones del recién nacido humano y los conejos adultos, incluyendo la elastancia pulmonar y la resistencia.³⁰

EPIDEMIOLOGIA

La aspiración es un evento común, algunas veces causa síntomas agudos, pero probablemente ocurre con mayor frecuencia en forma asintomático o silenciosa, incluso en individuos normales.^{14,31} Ocurre frecuentemente en pacientes con depresión del sensorio y también en individuos normales durante el sueño.^{25,31}

No existen estadísticas oficiales nacionales ni internacionales sobre neumonía por aspiración repetida de leche, contenido gástrico (vómito) y sustancias oleosas; pero, en el Instituto Nacional de Pediatría los trastornos en la mecánica de la deglución y la enfermedad por reflujo gastroesofágico ocupan el primer lugar en frecuencia como causa de neumopatía crónica en lactantes.¹⁵

En un estudio en niños, realizado por Karim RM y citado por Lopez J, entre los líquidos más frecuentemente aspirados se identificó la leche en un 32% y las secreciones orales en un 20%.³²

FISIOPATOGENIA

Los estudiosos de la Paleontología mencionan que la posición relativamente baja de la laringe, en la especie humana en comparación con el resto de los mamíferos permite la fonación, que distingue al *homo sapiens*, pero facilita los fenómenos de aspiración.²⁶

La asociación entre reflujo gastroesofágico, aspiración y enfermedad pulmonar crónica esta ampliamente documentada en la literatura.^{4,17,24,26} El regreso de material gástrico condiciona eventos de microaspiración resultantes en neumopatía crónica, neumonía recurrente, tos crónica nocturna, sibilancias, laringitis crónica, estridor, bronquiectasias, fibrosis pulmonar, y eventos de sofocación y muerte por aspiración masiva. En los recién nacidos y lactantes se considera también causa de crisis de apnea y síndrome de muerte súbita.^{8, 17,33}

La enfermedad respiratoria secundaria a aspiración es particularmente importante en lactantes y niños pequeños en los cuales se debe tener presente las causas favorecedoras de aspiración como son los desordenes neuromusculares, anatómicos y funcionales^{9, 29, 15, 34} En nuestro medio y en el paciente pediátrico el reflujo gastroesofágico y los trastornos en la mecánica de la deglución son la causa mas frecuente de neumopatía por aspiración.¹⁵

Los síndromes clínicos secundarios a la aspiración dependen de factores como la frecuencia de la aspiración, la cantidad y naturaleza del material aspirado y la condición subyacente del huésped.¹¹

La presencia de material extraño en la vía aerea, origina diversos cuadros respiratorios que pueden agruparse en las siguientes entidades:

- Traqueobronquitis y/o neumonitis química que son secundarias a la presencia de líquidos tóxicos en el material aspirado, como son el ácido clorhídrico, la bilis, las grasas animales y el aceite mineral.
- Atelectasias segmentarias o lobares que dependen de obstrucción por sustancias inertes presentes en el líquido aspirado.

-Bronconeumonias y neumonías infecciosas por agregación bacteriana o aspiración de bacterias del tracto gastrointestinal.

-Diversas combinaciones de las entidades anteriores.¹⁰

El daño neurológico secundario a hipoxia o trauma obstétrico determinan el desarrollo de diversos grados de insuficiencia velopalatina que ocasionan reflujo laringonasal y el paso de alimentos, saliva y secreciones hacia el aparato respiratorio inferior. En estos pacientes el uso frecuente de sondas oro o nasointerales para alimentarlos incrementa el riesgo de broncoaspiración .

Los pacientes en estado crítico ³⁵ con soporte ventilatorio sufren con frecuencia aspiración de secreciones oró faríngeas y contenido gástrico, además presentan alteraciones en los mecanismos de defensa del tracto respiratorio y sobrecrecimiento bacteriano en el contenido gástrico secundario a la reducción de la acidez gástrica; 20-30% de estos pacientes desarrollan infección secundaria. Bernhard y cols, citado por Browning ³⁵ encontraron una incidencia de aspiración alrededor del tubo endotraqueal de 0 al 38.5% en adultos. Browning y cols. encontraron una incidencia similar en niños.

La condición postquirúrgica favorece los eventos de aspiración los cuales se han asociado a mortalidad postoperatoria y morbilidad pulmonar. Olson y cols. ³³ reportaron una incidencia de 1:2600 anestésias en adultos. Warner y cols. encontraron una frecuencia de 1:2632 anestésias en lactantes y niños.

Bodlander FM reporto la aspiración de contenido gástrico como la causa de muerte en el 20% de las muertes relacionadas con la anestesia. ³⁶

La agresión pulmonar por aspiración como clásicamente la describió Mendelson produce consecuencias serias y potencialmente fatales dependiendo del volumen y tipo del material aspirado. Posterior a la descripción original del síndrome de Mendelson, muchos estudios han ayudado a definir los determinantes del daño

pulmonar por aspiración. Por razones obvias muchos de estos conocimientos se obtienen de modelos experimentales en animales y se extrapolan a los seres humanos. Resultados de estudios en animales y reportes limitados en humanos han señalado que el pH es uno de los principales factores determinantes del daño. El daño pulmonar es significativamente mayor si el pH de la sustancia aspirada es menor de 2.5.⁶

El síndrome de Mendelson es sinónimo de aspiración ácida, en la que Mendelson determinó que el pH es el determinante del grado de injuria pulmonar observado. Posteriormente otros investigadores corroboraron los hallazgos experimentales de Mendelson y describieron un Ph crítico a partir del cual ocurren severos daños, que varía de especie a especie: 1.7 para ratas, 2.1-2.4 para conejos. Se sugirió un pH crítico para humanos de 2.5, lo cual no ha sido probado. Es por esto que las aspiraciones se llaman "ácidas" si el pH es menor de 2.5, "no ácidas" o "neutras", si el Ph es mayor de 2.5.¹⁹

La aspiración de ácido frecuentemente se acompaña de neumonía bacteriana, lo cual incrementa la mortalidad. Los microorganismos que predominan en la neumonía por aspiración reflejan la flora orofaríngea normal. La aspiración de contenido gástrico se acompaña de exposición pulmonar a la flora orofaríngea. Además, después de la aspiración ácida, algunos pacientes críticamente enfermos requieren soporte ventilatorio con intubación endotraqueal lo cual incrementa la incidencia de neumonía nosocomial. La injuria secundaria a la aspiración favorece la infección sobreagregada.³⁷

Si bien no hay infección inicialmente, es frecuente que la sobre infección se deba a la inflamación y edema bronquial. Los gérmenes más habituales son los saprofitos de la cavidad orofaríngea y, como ocurre en los adultos, en los niños mayores de 1 año predominan los gérmenes anaerobios como *Bacteroides melaninogenicus*, *Fusobacterium* y *Bacteroides fragilis* especialmente si

desarrollan absceso pulmonar. Entre los aerobios, los mas frecuentes son *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*. Aquellos casos en los que se presenta como infección nosocomial el espectro bacteriano es diferente predominando gérmenes Gram. negativos, sobre todo *Pseudomonas aeruginosa* y también *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* o *proteus*.^{7,10}

La aspiración de contenido gástrico no ácido es también dañino, particularmente cuando contiene leche o partículas de alimentos. Cuando el contenido gástrico es instilado en la traquea de perros ventilados se ha observado en la superficie pulmonar que la distribución y el daño ocurren rápidamente en 12 a 18 segundos; las atelectasias se desarrollan en 3 minutos. Los cambios de neumonía aguda se presentan en horas, cambios gránulomatosos crónicos ocurren en 48 horas. La aspiración de liquido no ácido (pH >2.5) puede tener efecto inmediato induciendo el cierre reflejo de la vía aérea, descenso de la tensión de oxígeno, y reducción de la elastancia pulmonar. Se produce dilución del surfactante, pueden ocurrir atelectasias secundarias y acumulo de fluido en los alvéolos. El riesgo de atelectasias se incrementa si la solución es hipertónica.⁶

El volumen del material aspirado es también un factor importante. Modelos en animales han mostrado que la aspiración ácida de grandes volúmenes (>1ml/Kg., pH<2.5) causa severa hipoxemia por los cambios histopatológicos inducidos que incluyen cierre reflejo de la vía aerea, degeneración del epitelio bronquiolar, neumonitis hemorrágica, destrucción y dilución del surfactante con atelectasias secundarias, y edema pulmonar con extravasación de liquido intravascular y proteínas e infiltrado celular inflamatorio agudo.^{10,28} Hallazgos tardios incluyen regeneración del epitelio bronquiolar, proliferación de fibroblastos y fibrosis. En perros, 2ml/Kg. o mas causa serios efectos y usualmente la muerte.⁶

La aspiración de contenido gástrico es también una condición que puede generar el síndrome de distres respiratorio agudo (SDRA). En este, hay un incremento de la permeabilidad de la pared endotelial y epitelial de los pulmones que impide la

oxigenación. A pesar de los avances en medicina crítica la mortalidad de los pacientes con SDRA se mantiene alta, frecuentemente superando el 50%. La aspiración de contenido gástrico es la segunda o tercera causa de SDRA. En respuesta al daño pulmonar directo se induce la activación de neutrofilos que produce mayor daño pulmonar y efectos sistémicos. Sin embargo el mecanismo fisiopatológico del SDRA secundario a la aspiración ácida no es del todo conocido.³⁷

CUADRO 1. CAUSAS FAVORECEDORAS DE DAÑO BRONCOPULMONAR POR ASPIRACION (tomado de Colombo John. Pulmonary aspiration. Paediatric respiratory disease: Diagnosis and treatment. Hillman Bettina, 1993)

Neuromusculares

Inmadurez del reflejo de deglución

Parálisis faríngea, laríngea

Parálisis cerebral

Disautonomía

Distrofia muscular

Miastenia gravis

Alteración de la conciencia (intoxicación por drogas, anestesia general, trauma craneoencefálico)

Convulsiones

Neoplasias intracraneales

Hidrocefalia

Anatómicas

Fístula traqueoesofágica

Hendidura laríngea

Traqueostomia

Intubación endotraqueal

Sonda nasogastrica

Masas o retracciones orales y esofágicas(estenosis, cuerpo extraño, tumores)

Anillo vascular

Micrognatia

Funcional

Reflujo gastroesofagico

Acalasia (cricofaringea)

Fistula traqueoesofagica reparada

Enfermedades colágeno vasculares (esclerodermia, Dermatomiositis)

Otras

Gingivitis

Pobre higiene oral

Trauma laringeo

CUADRO CLINICO

Las manifestaciones clínicas de la broncoaspiración dependen del volumen del material aspirado, sus características (ácido o neutro, líquido o con partículas, estéril o contaminado), de la capacidad de la tos y el sistema mucociliar de eliminar el material, y de las defensas del individuo.³⁴

El espectro de afectación respiratoria por la agresión directa de la sustancia aspirada varía entre la inflamación de la vía aérea (laringitis, traqueobronquitis), la afectación alveolar con neumonía y la forma más grave, cual es el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).² En el extremo del espectro, la aspiración masiva puede causar insuficiencia respiratoria aguda. Esto típicamente ocurre con el contenido gástrico.¹⁴

El momento de la aspiración se manifiesta mediante un cuadro de sofocación con tos y dificultad respiratoria acompañada de sibilancias como consecuencia de la inflamación inicial. La evolución del proceso dependerá del volumen aspirado, si es suficiente se produce insuficiencia respiratoria aguda secundaria a edema pulmonar y progresiva evolución hacia SDRA en las 48 horas siguientes. Se presenta hipoxia grave por alteración de la difusión con importante incremento en la diferencia alveolo-arterial de oxígeno ($D_{A-a} O_2$) que aumenta por arriba de 450 mmHg.

La disminución de la relación P_{aO_2}/F_{IO_2} por debajo de 200 a pesar de ventilación mecánica con administración de presión positiva al final de la espiración (PEEP), junto a imágenes radiológicas que muestran condensaciones bilaterales y la ausencia de aumento en la aurícula izquierda, son los criterios diagnósticos del SDRA.⁴⁷ Una vez que se ha instaurado, el pronóstico se ensombrece porque la mortalidad es muy alta.⁴⁸ Es frecuente la sobreinfección, para algunos autores en más del 50% de los casos, lo que incrementa la mortalidad.²

En los pacientes con reflujo gastroesofágico el vómito es el síntoma cardinal. En los lactantes la irritabilidad, en el niño mayor el malestar epigástrico, y tos y sibilancias de predominio nocturno. Es importante recordar que los síntomas pueden ser mínimos o ausentes en el niño con afectación del reflejo de la tos; la alteración en la mecánica de la deglución condiciona reflujo faringonasal, episodios de atragantamiento al comer, dificultades para la succión y la deglución asociados con tos y sibilancias.¹⁵

La aspiración de sustancias ácidas, como el contenido gástrico sobre todo si el Ph es inferior a 2.5, produce neumonitis química con dificultad respiratoria grave de progresión rápida, taquicardia, sibilancias, cianosis, disnea, y en ocasiones edema pulmonar severo. La aspiración de contenido gástrico es la segunda o tercera causa más frecuente del síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA).^{19, 6, 48} La aspiración ácida frecuentemente se acompaña de neumonía bacteriana, lo cual incrementa la mortalidad.³⁷

La aspiración no ácida o neutral (pH > 2.5) como la leche, puede causar grados variables de daño pulmonar, a veces transitorio. La naturaleza y extensión del daño depende también del volumen y de su composición especialmente la presencia de partículas grandes o material alimenticio irritante.¹⁹

La neumonía lipóidea exógena en la actualidad es una entidad poco frecuente y a menudo infradiagnosticada.

Clásicamente se ha considerado un proceso crónico secundario a la aspiración o inhalación continuada de sustancias grasas. En ocasiones se puede observar en forma aguda coincidiendo con aspiraciones accidentales masivas de material lipídico descrita tradicionalmente en 'comedores de fuego'.³⁸

Ha sido descrita en niños que son forzados a tomar ciertos medicamentos como aceites minerales para el estreñimiento o gotas nasales con vehículo graso.^{3, 18}

En la aspiración de grasas, la severidad depende del tipo de lípido aspirado. Las grasas animales causan una reacción inflamatoria severa ya que son hidrolizadas por las lipasas pulmonares a ácidos grasos, produciendo reacción inflamatoria severa, hemorragia *in situ*, y evolución a fibrosis. Los aceites vegetales suelen tolerarse bien, no provocan reacción local y se eliminan con la expectoración pero en la aspiración recurrente, a largo plazo, inducen reacción a cuerpo extraño y predispone a la infección pulmonar bacteriana. El aceite mineral causa reacción a cuerpo extraño y progresiva evolución a fibrosis, este es el agente más frecuente descrito en la población pediátrica, por lo que la mayoría de los pacientes se presentan como neumopatía crónica con una imagen persistente en la radiografía de tórax, y generalmente han recibido antibióticos.^{2,3}

AUXILIARES DE DIAGNOSTICO

El proceso diagnostico incluye una historia clínica detallada , investigando en forma intencionada los antecedentes perinatales, la forma y el tipo de alimentación, el numero y frecuencia de cuadros respiratorios, y las enfermedades concomitantes; la exploración física completa incluyendo la exploración del reflejo nauseoso o velopalatino, ¹⁵ para detectar anomalías en la mecánica de la deglución.

La sospecha fundada de broncoaspiracion se establece ante antecedente de trauma o hipoxia perinatal, crisis de tos o asfixia en el momento de la deglución, vómitos, disfagia, rumiación, posición de Sandifer, y radiografía de tórax sugestiva de broncoaspiracion crónica , esto es: sobredistencion pulmonar bilateral con patrón bronquítico en la base derecha o en el vértice derecho, imágenes de infiltrados axilares, parches" de atelectasias y sobredistencion pulmonar cambiantes, imagen en vidrio despolido" bilateral, simétrica, difusa y la combinación de las imágenes descritas. ¹⁵

Los procedimientos para verificar la aspiración incluyen la serie gastroduodenal, con especial atención a los aspectos de la deglución, el registro del PH esofágico en lapsos de 12 a 24 horas, la panendoscopia con biopsia de mucosa esofágica, gástrica y duodenal y el ganmagrama con isótopos radioactivos para medir el tiempo de vaciamiento gástrico y la eventual presencia del marcador radioisótopo en campos pulmonares. ^{15, 33, 39} y el hallazgo de lipófagos en muestras tomadas de la vía aérea, la cual se informa altamente sensible pero poco especifica como marcador de aspiración. ^{4, 24, 17, 26, 33, 39} ya que el estudio citológico no determina el origen de la grasa englobada por el macrófago . Los lípidos endogenos fagocitados por los macrófagos alveolares pueden ser producto de los lípidos liberados por elementos tisulares como fosfolipidos de las membranas celulares y producto de la degradación del surfactante pulmonar . ^{24,33}

Corwin e Irwin describieron un índice Semicuantitativo de Lipofagos (LLMI) en 1985, encontrando una sensibilidad de 100% y una especificidad de 57% para aspiración y concluyeron que la mera presencia de Lipofagos en secreción del tracto respiratorio inferior es un marcador inespecifico de enfermedad del parénquima pulmonar por aspiración, pero la semicuantificación de estos macrófagos puede ayudar a excluir la aspiración como causa de la enfermedad pulmonar.²⁴

Colombo y Hallberg en 1999 aplicaron el mismo método de índice de Lipofagos de Corwin e Irwin en la cuantificación de los Lipofagos con hallazgo similares.⁴

Collins y Cols reportan una sensibilidad de 61% y una especificidad de 97%.⁷

Nussbaum y Cols compararon niños con enfermedad respiratoria crónica y reflujo gastroesofágico con niños con enfermedad respiratoria crónica sin reflujo gastroesofágico. La presencia de Lipofagos en este estudio mostró una sensibilidad de 85 % y especificidad de 80% para reflujo gastroesofágico en niños con enfermedad crónica pulmonar.⁴²

Moran y Cols compararon un índice de Lipofagos y contenido de lactosa en aspirado traqueal de neonatos intubados, encontrado que el índice de Lipofagos de más de 100 macrófagos tiene una sensibilidad de 100% pero especificidad de apenas 22%.⁴⁰

Adams y Cols estudiaron el índice de Lipofagos propuesto por Corwin e Irwin encontrando que el índice de 100 Lipofagos tiene una sensibilidad de 94% y una especificidad de 89%. Concluyeron que este índice de Lipofagos es un indicador

sensible de aspiración pero su especificidad no permite por si solo establecer el diagnostico. ⁴¹

Bauer y Lyrene concluyeron que el indice de Lipofagos por si solo no establece el rol de la aspiración y que un índice de Lipofagos alto tiene una correlación estadística con aspiración y un índice de lipófagos positivos (> 85 lipófagos) incrementa la posibilidad del diagnostico en un paciente que tiene datos clínicos significativos de aspiración. ³³

Ahrens y Cols en 1999, concluyeron que el simple hallazgo de lipófagos es inespecifico y que la cuantificación de estas células debe ser un método para diagnosticar la aspiración silente en niños especialmente cuando el score excede de 200 lipófagos. ¹⁷

Algunos investigadores han señalado ciertas características morfológicas que pueden ser útiles en la diferenciación del lipofago según la naturaleza de la grasa englobada. Colombo y Hallberg, afirman que puede ser difícil y a veces imposible la diferenciación de los lipidos endogenos y exógenos encontrados en los macrófagos ; pero señalan que en su experiencia los lipofagos endogenos están frecuentemente ocupados por vacuolas finas de tamaño mas o menos uniforme ⁴.

Castañeda Ramos y Ramos Solano señalan que la grasa endógena se dispone en el interior del macrófago, en forma de gota fina, en los exógenos la grasa se observa en gota grande o gruesa; ¹⁶ sin embargo, no existe consenso entre los investigadores en cuanto al valor de los características morfológicas para diferenciarlos.

El salivagrama, estudio realizado con radioisótopo en una gota de suero fisiológico que se deposita sublingualmente y se obtienen imágenes secuenciales de la evolución del trazador que si se aspira, puede ser localizado en el árbol bronquial; explora de manera fisiológica la deglución.²

La exploración endoscópica de la vía respiratoria (nasolaringobroncoscopia) es uno de los mejores recursos de diagnóstico con los que cuenta el médico ya que es útil para identificar el tipo de material aspirado, puede ser un recurso terapéutico, permite la toma de muestras de la vía aérea, la posibilidad de toma de biopsia bronquial y la visualización de anomalías anatómicas favorecedoras de aspiración.^{15,43}

Ante la sospecha de neumonía lipoidea se debe buscar el antecedente de aspiración de aceite, o la aplicación repetida de gotas nasales de contenido oleoso. En la radiografía de tórax las lesiones varían entre leve infiltrado perihiliar hasta consolidación lobar o más extensas con imágenes de vidrio despolido, casi siempre afectando al pulmón derecho, especialmente en segmentos posteriores.³

44

La TC pulmonar aporta imágenes de condensación, que cuando tienen densidad grasa (-30 a -150 unidades Hounsfield) se consideran muy sugestivas de neumonía lipoidea² aunque la ausencia de tal característica no excluye el diagnóstico.³

El estándar de oro en el diagnóstico de la neumonía lipoidea exógena es la biopsia pulmonar que muestra el proceso inflamatorio granulomatoso con depósito de lípidos.⁴⁴

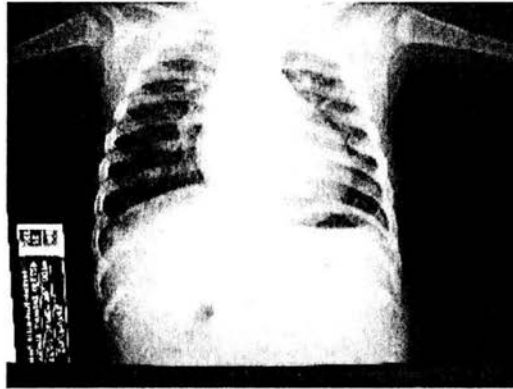


Figura N° 1. Radiografía de tórax PA mostrando patrón bronquítico apical bilateral y basal derecho.

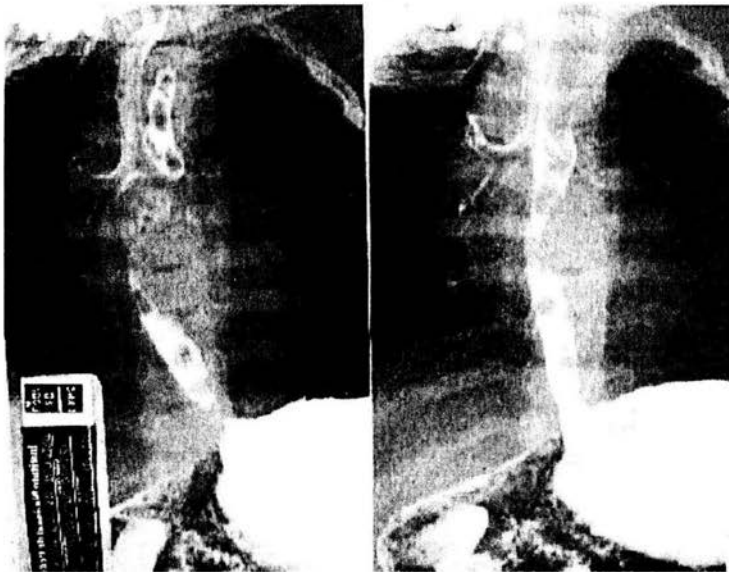


Figura N° 2. SEG D que muestra paso del medio de contraste a la vía aérea secundario a reflujo gastroesofágico.

HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS

Los lactantes que aspiran leche humana pueden desarrollar una injuria pulmonar aguda. O'Hare y colaboradores ²⁸ en un estudio realizado en conejos en 1996 encontraron que la instilación traqueal de leche humana acidificada reduce la tensión arterial de O₂ y la elastancia pulmonar, recluta neutrófilos activados a los pulmones, y produce evidencia histológica de una injuria pulmonar aguda (a volumen de 0.8ml/Kg.). La severidad de esta injuria persiste por más de 4 horas. Resultado que difiere de los efectos benignos reportados por otros Olson en 1970 ³⁰ también en conejos comparando el efecto de instilación de agua, glucosa al 5% y leche.

En otro estudio realizado en 1999 por O'Hare y cols. ²⁹ también en conejos encontró que la severidad de la injuria pulmonar después de la instilación traqueal de leche humana es similar a pH entre 1.8 y 7 y que la instilación traqueal de leche humana incrementa los neutrófilos circulantes y la actividad fagocítica oxidativa.

En las neumonías aspirativas desde el punto de vista histológico pueden reconocerse 3 fases. En la primera hay una destrucción del epitelio bronquial y alveolar, seguida por una fase exudativa en la que se desarrolla edema pulmonar y en la que hay necrosis de células alveolares, pérdida de la síntesis de surfactante pulmonar y en las siguientes 48 hrs., aparición de las membranas hialinas (propias del SDRA), y los alvéolos quedan ocupados por la ocupación de los neumocitos tipo II. Hay un característico infiltrado intersticial, peribronquiolar y perivascular de neutrófilos. En la tercera y más prolongada fase puede desarrollarse progresivamente fibrosis de las zonas inicialmente inflamadas. ^{2,12}

El pH del material aspirado es un factor muy importante considerándose que el pH menor de 2.5 del jugo gástrico aspirado es el factor más importante en el desarrollo de las lesiones descritas.¹⁹ Otro factor importante es el contenido de micropartículas de alimento en el líquido induciendo lesiones que dependen de su tamaño y de la mayor o menor capacidad para ser fagocitadas se ubican numerosos macrófagos en los espacios interalveolares y como resultados del intento de la fagocitosis de partículas como carne o vegetales se desarrollan granulomas que pueden persistir por meses o indefinidamente si el material no puede ser eliminado por los macrófagos.^{2, 45}

En la aspiración alimentaria se produce una respuesta inmediata consistente en inflamación con infiltración de neutrófilos y en breves horas se pueden encontrar macrófagos cargados de lípidos que se consideran un marcador de inflamación.^{4, 7}

En una fase posterior hay dos tipos de reacciones predominantes descritas en animales de experimentación, la reacción fibrótica permanente en la que determinados casos evolucionan hacia la formación de grandes placas de fibrosis que desarrollan precozmente, con ensanchamiento de tabiques a expensas de edema, congestión vascular, distorsión de la reticulita e infiltración de fibroblastos. Hay material aspirado pero sin reacción histiocitaria lipofágica. Paulatinamente se desarrolla una fibrosis difusa que no se resolverá. En otro grupo se produce una reacción lipofágica resolutive en los que se inicia una fibrosis en placas mucho más pequeñas y menos intensa con células mononucleadas, que adquieren propiedades fagocíticas.²

Paulatinamente se desarrollan granulomas en las zonas de fibrosis, constituidos por histiocitos multinucleados sudan positivos, junto a infiltrado linfocítico. En una fase posterior los granulomas se van resolviendo y el parénquima pulmonar se recupera. La composición del material aspirado se ha demostrado que es muy importante en el desarrollo de lesiones más o menos intensas, y a sí mismo, en la persistencia de las mismas en el tiempo. Así como, en el pulmón de rata, las

formulas con proteínas de soja producen fibrosis mas severas y persistente que la producido por la producción de formulas adaptadas, y por otro lado, menos lesiva la presencia de ácidos grasos de cadena larga y poliinsaturados que los de cadena media o insaturados.²

En la neumonía lipoidea por grasas animales se observa reacción inflamatoria severa, con hemorragia, formación de células gigantes y marcada fibrosis.³

La respuesta inicial al aceite mineral broncoaspirado es la inhibición del batir ciliar, quedando como material inerte e induciendo la formación de granulomas a cuerpo extraño y progresiva evolución a fibrosis.^{2,3}

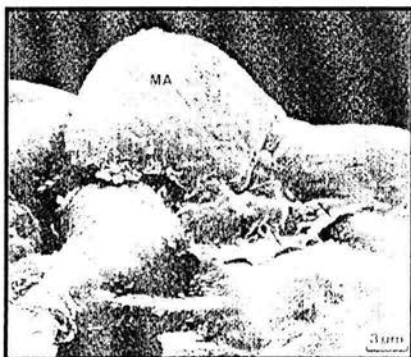


Figura N°3 Macrófago alveolar (MA). Tomado de Spencer's Pathology of the lung

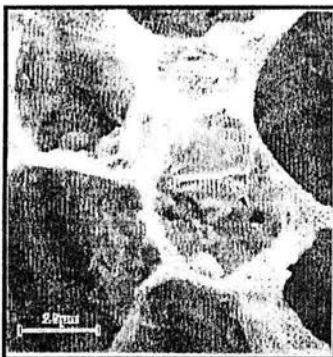


Figura N°4 Macrófagos en la superficie alveolar. Poro de Kohn en la pared alveolar. Tomado de Pathology of Pulmonary Disease. Mario J. Saldaña.

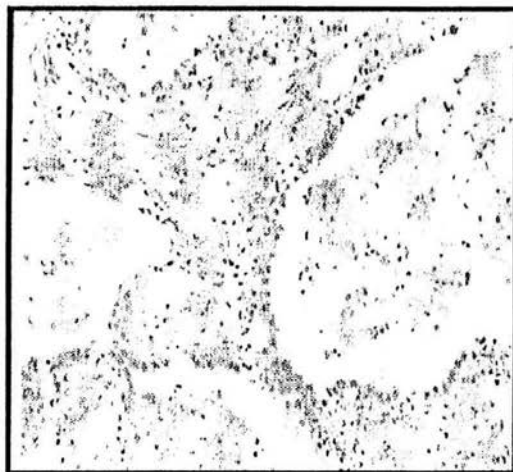


Figura No. 5. Neumonía lipoidea. Lipofagos en el espacio alveolar y en intersticio. (HE tinción magnificación intermedia). Tomado de Pathology of Pulmonary Disease. Saldaña Mario J.

TRATAMIENTO

La prevención es el elemento mas importante en el manejo de estos pacientes.

El manejo integral en cada caso, va dirigido a la corrección de los factores predisponentes cuando son identificados. Las anomalías anatómicas deben ser corregidas.

En los pacientes con trastornos de la deglución, depresión del reflejo de la tos, y el reflejo nauseoso, pacientes con sondas nasogástricas, debe mantenerse una higiene oral adecuada. La atención a la higiene oral y reparación dental ayuda a reducir la incidencia de infecciones como neumonías y abscesos. En los niños con alteración del reflejo de la deglución se debe de considerar la colocación de sonda de gastrostomia para evitar la broncoaspiracion de alimentos.^{6,14}

El mantenimiento de bajos volúmenes gástricos puede reducir el riesgo de reflujo y aspiración,. Existe controversia en cuanto a las medidas para incrementar el pH gástrico, ya que se sabe que esto favorece la proliferación bacteriana a nivel gástrico, por lo que se prefiere el uso de sucralfato a los antiácidos para reducir este riesgo.¹⁴

El manejo del reflujo gastroesofagico incluye medidas posturales, dietéticas farmacológicas y quirúrgicas. Esta indicado el uso de procineticos tipo cisaprida, domperidona, o metoclopramida; antiácidos bloqueadores H₂ como cimetidina, ranitidina o famotidina, o bien inhibidores de la bomba de protones como omeprazol. La falta de respuesta al tratamiento medico supervisado es indicación de tratamiento quirúrgico antirreflujo.²

En los pacientes con aspiraciones masivas deben instaurarse las medidas adecuadas de tratamiento de la insuficiencia respiratoria. No hay estudios controlados que permitan afirmar la utilidad de los antibióticos^{2,14} pero debido a la frecuencia de sobreinfeccion suele ser una medida aceptada. En pacientes

previamente sanos deben utilizarse antibióticos contra anaerobios como penicilina, clindamicina, metronidazol o cefoxitina. Sin embargo los pacientes con sospecha de infección nosocomial deben recibir antibióticos contra *Pseudomonas* y otros gérmenes Gram.-negativos, por lo que se indica ceftazidima o una cefalosporina de tercera generación como cefotaxima o ceftriaxona asociadas a aminoglucosido.²

En pacientes con neumonía lipoidea el tratamiento de fundamenta en eliminar el agente causal y se ha postulado la utilidad de los corticoides e incluso ciclofosfamida cuando la enfermedad evoluciona hacia fibrosis.^{2, 44} Publicaciones recientes reportan la realización del lavado pulmonar completo, que se realiza bajo anestesia general, utilizando una sonda que se coloca en el bronquio principal para sellarlo, administrando alícuotas (hasta de 20-30ml cada una) de suero fisiológico y aspirando a continuación.^{2,18}

DISCUSIÓN

La enfermedad respiratoria secundaria a aspiración es particularmente importante en lactantes y niños pequeños, en los cuales se debe buscar intencionadamente las causas favorecedoras de aspiración. En nuestro medio el reflujo gastroesofágico y los trastornos en la mecánica de la deglución constituyen las causas más frecuentes.

En estos niños la variedad de manifestaciones clínicas es tan amplia como la de sustancias que pudieran ser aspiradas, la cantidad, la frecuencia y sus características fisicoquímicas; pero la semblanza más frecuente es la de un niño, generalmente un lactante, que presenta signos y síntomas respiratorios de evolución crónica, caracterizados por tos, sibilancias que semejan asma, acompañado o no de vómitos, tos o asfixia en el momento de la deglución, disfagia, rumiación y posición de Sandifer.

A pesar de que la asociación entre aspiración y daño pulmonar se remonta a 400 años AC, fue hasta 1946 con la clásica descripción del Síndrome de Mendelson que los clínicos comienzan a reconocerla. Esta asociación está ampliamente documentada en la literatura y algunos investigadores han reproducido en modelos experimentales en animales, los patrones de daño broncopulmonar inducido por las sustancias más frecuentemente aspiradas por los niños: leche. Contenido gástrico (vómito), y sustancias oleosas de uso común.

A pesar de esto aun existen discrepancias y controversias en ciertos aspectos de esta entidad, como lo es, el valor de los auxiliares de diagnóstico, específicamente la valoración histológica e histopatológica.

Numerosos estudios han mostrado que el hallazgo de lipofagos en muestras tomadas de la vía aérea, constituye un marcador sensible (sensibilidad de 85-

100%), pero inespecífico de aspiración (50-70%), ya que los lípidos englobados por los macrófagos pueden proceder también de los lípidos liberados por la lisis de elementos tisulares como fosfolípidos de las membranas celulares y productos de la degradación del surfactante pulmonar (lípidos endógenos), sin embargo, los investigadores han sugerido que la semicuantificación de estas células ayuda a excluir la aspiración como la causa de la enfermedad pulmonar especialmente si su conteo excede de 200.

Actualmente se realizan a nivel experimental estudios inmunohistoquímicos que identifican proteínas específicas de la leche en los macrófagos (betalactoglobulina y alfa lactoalbumina), las cuales son pruebas novedosas, sensibles y específicas⁹ que sirven para identificar con certeza la aspiración de lácteos.

Los casos de diagnóstico difícil son siempre un reto y un desafío para el médico y exige gran sensibilidad clínica para conjuntar los datos clínicos, radiológicos, endoscópicos, y las alteraciones citológicas e histopatológicas encontradas.

CONCLUSIONES

1. La neumonía por aspiración repetida de leche, contenido gástrico (vómito) y sustancias oleosas de uso común es un accidente frecuente en el paciente pediátrico, sobre todo en los lactantes.
2. No existen estadísticas oficiales internacionales ni nacionales de esta entidad, pero en el Instituto Nacional de Pediatría ocupa el primer lugar como causa de neumopatía crónica en lactantes.
3. La sospecha fundada de neumonía por aspiración repetida de leche, contenido gástrico (vómito) y sustancias oleosas de uso común se establece por criterios clínicos, estudios de imagen, endoscopios y la valoración citológica mediante el Índice Semicuantitativo de Lipofagos (sobre todo si el conteo excede de 200).
4. El estudio citológico mediante el Índice Semicuantitativo de Lipofagos (LLMI) se describe ampliamente en la literatura especializada, como un marcador sensible (sensibilidad 80-99%) pero inespecífico (especificidad 50-60%), ya que no determina si la grasa contenida en los macrófagos es de origen exógeno o endógeno.
5. Aunque no existe consenso sobre el valor de las características morfológicas de los lipofagos para diferenciar su naturaleza endógena o exógena, estas pueden valorarse y conjuntarse con los criterios clínicos, radiológicos y el índice semicuantitativo de lipofagos (LLMI).
6. El diagnóstico de certeza de neumonía endógena vs neumonía exógena se establece por criterios anatomopatológicos en biopsia de parénquima pulmonar.
7. Una opción novedosa en el laboratorio, es la identificación por inmunohistoquímica de proteínas específicas de la leche en los macrófagos

(alfalactoalbumina y betalactoglobulina), que sirve para identificar con certeza la aspiración de lácteos, elemento fundamental en la dieta del paciente pediátrico.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Pérez Fernández L, Cuevas Schacht F. Neumonías bacterianas en niños. En: Instituto Nacional de Diagnostico y Referencia Epidemiológicos de la Secretaria de Salud, eds: Infecciones Respiratorias Agudas y Crónicas. México: INDRE, SSA 1994: 149-159.
2. Sánchez –Solís De Querol M, Cabrera Roca G, Pajaron De Ahumada M. Aspiración aguda y aspiración Crónica. En: Cobos N, Pérez-Yarsa E.G.(eds). Tratado de Neumología Infantil. Madrid. Editorial Ergon.2003.p.515-531.
3. Yuriko Furuya Maria Elena, Martines Irma, Zúñiga-Vásquez Guillermo. Lipoid Pneumonia in Children: Clinical and Imagenological Manifestations. Archives of Medical Research. 2000; 31: 42-47.
4. Colombo John L, Hallberg Timothy. Pulmonary aspiration and lipid-laden Macrophages: In search of gold (standards). Pediatric Pulmonology. 1999; 28:79-8214.
5. Nishina K, Mikawa K, Takao Y. Effects of pulmonary surfactant on acute lung injury after instillation of human breast milk or infant formula into rabbits' lungs. Anesthesiology. 1997; 87(3A):A205.
6. Colombo John L. Pulmonary aspiration. En: Hilman Bettina C.Pediatric Respiratory Disease: Diagnosis and treatment. Louisiana: W.B. Saunders Company. 1993; Cap 49. P.429-436.
7. Collins Kim A., Geisinger Kim R., Wagner P.H. The Cytologic Evaluation of Lipid –Laden Alveolar Macrophages as an Indicator of Aspiration Pneumonia in Young Children. Arch Pathol Lab Med 1995; 119: 229-31.

8. Springer Chaim, Avital Abraham. Simple and Specific Test for the Diagnosis of Aspiration into the Airways Using a Corn Flour-Milk Mixture in a Hamster Model. *Pediatric Pulmonology*. 2003; 35:400-404.
9. Elidemir Okan, Fan Leland L, Claude Giuseppe N. A novel diagnostic method for pulmonary aspiration in a murine model. *American Journal Respiratory and Critical Care Medicine*. 2000; 161: 622-626.
10. Cuevas Schacht F. Pérez Fernández L. Criterio Diagnostico y Tratamiento de las Neumopatías por Reflujo Gastroesofágico. *Criterios Pediatricos*. 1986; 2:19-20.
11. Bishop P.W. Aspiration Pneumonia, Lung Abscess, Bronchiectasis and Atelectasis. En: Philip S. Hasleton (ed.). *Spencer's Pathology of the Lung*. Fifth Edition. Mc Graw-Hill Editorial. 1996. Cap.10. P: 357-373.
12. Arms Richard A, Dines David E, Tinstman Thomas C. Aspiration pneumonia. *Chest*. 1974; 65(2):136-139.
13. Swartz Robert H. IgE-Mediated Allergic Reactions to Cow's Milk. En: John A. Anderson (ed.). *Immunology and Allergy Clinics of North America*. W.B. Saunders Compañía. November 1991; 11(4):717-741.
14. Colombo John L, Sammut Paul H. Aspiration Syndromes. En : Taussig LM & Landau LI (eds.). *Pediatric Respiratory Medicine*. St Louis, Missouri: Mosby Inc ; 1999. P.435-443.
15. Pérez Fernández L, Gamboa Lara A. Guía para el estudio del niño "Neumópata Crónico". Análisis de 273 casos consecutivos. *Neumología y Cirugía de Tórax*. 1988

16. Castañeda- Ramos Sergio, Ramos-Solano Francisco. Neumonía lipóidica exogena. Boletín Medico Hospital Infantil de México. 1989; 46(9):597-602.
17. Ahrens Peter, Noll Christina, Kitz Richard. Lipid-Laden Alveolar Macrophages (LLAM): A Useful Marker of Silent Aspiration in Children. Pediatric Pulmonology. 1999; 28:83-88.
18. Lauque Dominique, Dongay Georges, Levade Thierry. Broncoalveolar cleavage in liquid paraffin pneumonitis. Chest. 1990; 98(5): 1149-1155.
19. Wynne James W, Modell Jerome H. Respiratory Aspiration of Stomach Contents. Annals of Internal Medicine. 1997; 87:466-474.
20. Leighton Fisk R, Symes James F, Aldridge Leonard L. The pathophysiology and experimental therapy of acid pneumonitis in ex vivo lungs. Chest. 1970; 57(4)364-370.
21. Nishina Kahoru, Mikawa Katsuya, Takao Yumiko. Intravenous lidocaine attenuates acute lung injury induced by hydrochloric acid aspiration in rabbits. Anaesthesiology. 1998; 88(5):1300-1309.
22. Filler M R, Randolph J G, Gross FE. Esophageal hiatus hernia in infants and children. J thorac Cardiovasc Surg. May 1964; 47: 551-565.
23. Wilkins E W, Skinner D B. Surgery of the esophagus. NEJM. 1968; 278: 824-891
24. Corwin William, Irwin Richard S. The lipid-laden alveolar macrophage as a marker of aspiration in parenchyma lung disease. American Review Respiratory disease. 1985; 132:576-581.

25. Gleeson Kevin, Eggli Douglas F, Maxwell Steven L. Quantitative Aspiration During Sleep in Normal Subjects. *Chest*. 1997;111:1266-72.
26. Colombo John L, Hallberg Timothy K, Sammut Paul H. Time course of lipid-laden pulmonary macrophages with acute and recurrent milk aspiration in rabbits. *Pediatric Pulmonology*. 1992; 12:95-98.
27. Rabinovici Reuven, Neville Lewis F, Abdullah Fizan. Aspiration induced lung injury: Role of complement. *Critical Care Medicine*. 1995; 23(8):1405-11.
28. O'Hare Brendan, Lerman Jerrold, Pendo Junko. Acute lung injury after instillation of human breast milk or infant formula into rabbit's lungs. *Anesthesiology*. 1996; 84:1386-1391.
29. O'Hare Brendan, Chin Cristopher, Lerman Jerrold. Acute lung injury after instillation of human breast milk into rabbits' lungs. Effects of pH and gastric juice. *Anesthesiology*. 1999; 90:1112-8.
30. Olson Mary. The benign effects on rabbits' lungs of the aspiration of water compared with 5% glucose or milk. *Pediatrics*. 1970; 46(4):538-547.
31. Huxley Eliot J, Viroslav Jose, Gray William R, Pierce Alan K. Pharyngeal Aspiration in normal adults and Patients with Depressed Consciousness. *The American Journal of Medicine*. April 1978; 64:564-568.
32. López J, Herce Cid. Lesiones por inhalación-aspiración. *Anales de Pediatría*. Mayo 2003; 58(supl.1). p. 14-21.
33. Bauer Martin L, Lyrene Raymond K. Chronic Aspiration in Children: Evaluation of the lipid -laden Macrophage Index. *Pediatric Pulmonology*. 1999; 28:94-100.

34. Larsen Gary L, Loader Joan, Nguyen Dee Dee. Mechanisms of Colinergic Dysfunction in Rabbits Following Recurrent Aspiration of Cow's Milk. *Pediatric Pulmonology*. 2001; 32:409-417.
35. Rebuck Jill A, Rasmussen Jon R, Olsen Keith M. Clinical aspiration- related practice patterns in the intensive care unit: A physician survey. *Critical Care Medicine*. 2001; 29(12):2239-2243.
36. Bodlander F.M. Deaths Associated with anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1975; 47(36):36-40
37. Yamada Hiroshi, Miyasaki Hiroshi, Kikuchi Tatsuaki. Acid Instillation Enhances the Inflammatory Response to Subsecuent Lipopolysaccharide Challenge in Rats. *American Journal Respiratory Critical Care Medicine*. 2000; 162: 1366-1371.
38. Bernabeu Mora R, Méndez Martínez P, Abellan Martínez M.C. Neumonía lipoidea aguda debida a la aspiración accidental de vaselina utilizada en un sondaje nasogastro. *Arch Bronconeumol*. 2000; 36:485-487.
39. Knauer-Fischer S, Ratjen F. Lipid-Laden Macrophages in Bronchoalveolar Lavage Fluid as a Marker for Pulmonary Aspiration. *Pediatric Pulmonology*. 1999;27:419-422.
40. Moran Roberto, Block Steven M, Lyerly Anne D. Lipid-laden alveolar macrophage and lactose assay as markers of aspiration in neonatos with lung disease. *The Journal of Pediatrics*. 1988 April; 112:(4)643-645.

41. Adams R, Ruffin R, Campbell D. The value of the lipid laden macrophages index in the assessment of aspiration pneumonia. *Aust N Z J Med.* 1997 Oct;27 (5): 550-553.
42. Nussbaum Eliezer, Maggi Carlos, Mathis Richard. Association of lipid-laden alveolar macrophages and gastroesophageal reflux in children. *The Journal of Pediatrics.* 1987 February; 110: (2) 190-194.
43. Avital Avraham, Godfrey Simon, Bortz Raphael. Gavaging the Infant Lung. *Pediatric Pulmonology.* 2002;34:388-390.
44. Kajetanowics Andrzej , Stinson Dora, Laybolt Krista S. Lipid-laden macrophages in the tracheal aspirate of ventilated neonates receiving Intralipid . A pilot study. *Pediatric Pulmonology.* 1999; 28: 101-108.
45. Sladen Arnold, Zanca Peters, Hadnott Willian. Aspiration Pneumonitis-The Sequelae. *Chest* 1971; 59 (4): 448-52.
46. Pujol Jean-Luis, Barneon Gilbert, Bousquet Jean. Interstitial pulmonary disease induced by occupational exposure to paraffin. *Chest.* January 1990; 97(1):234-236.
47. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J. Report of the American-European Consensus Conference on Acute Respiratory Distress Syndrome. Definition, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. *J Crit Care* 1994; 9:72-81.
48. Henning Robert, Duke Trevor. Lung Trauma: Toxin Inhalation and ARDS. En: Taussig LM & Landau LI (eds). *Pediatric Respiratory Medicine.* St Louis, Missouri : Mosby Inc; 1999. P.376-404.