

---

# *Enfermedades Intersticiales*

## *Tratamiento*



**Alejandro J. Colom**

**[acolom@gmail.com](mailto:acolom@gmail.com)**

Centro Respiratorio

Dr. Alberto R. Alvarez

Hospital de Niños R. Gutiérrez

Buenos Aires

---

---

# Objetivos

- Manejo general
    - Tratamiento de sostén
    - Tratamiento farmacológico
  - Abordaje específico
-

---

# Tratamiento de sostén

## Objetivos

1. Lograr una buena oxigenación
  2. Optimizar el estado nutricional
  3. Tratar comorbilidades
  4. Prevenir nuevas injurias pulmonares
-

---

# 1. Oxigenación

- Considerar y tratar hipoxemia durante el reposo ejercicio y durante el sueño
    - Objetivo  $\text{SaO}_2 > 92\%$
  
  - Ventilación
    - Diagnosticar y considerar posible requerimiento de ventilación no invasiva
-

---

## 2. Nutrición

- Mayores requerimientos metabólicos
  - Seguimiento conjunto con nutrición
    - Acorde a requerimientos considerar suplementar por vía oral o SNG
-

---

## 3. Comorbilidades

- Hipertensión pulmonar
  - Aspiración pulmonar
  - Reflujo GE
  - Infecciones
  - Hiperreactividad bronquial
  - Inmunodeficiencias
-

## 4. Evitar nuevas injurias pulmonares

- Vacunación
- Palivizumab \*
- Evitar
  - Tabaquismo
  - Polutantes ambientales

---

*\* Drummond D, et al Effectiveness of palivizumab in children with childhood interstitial lung disease: The French experience. Pediatr Pulmonol. 2016 Jul;51(7):688-95.*

---

# Manejo

- Tratamiento de sostén
  - Tratamiento farmacológico
-

---

# Inmunosupresión

*No hay ensayos controlados, doble ciegos y randomizados.*

La administración se basa en informes de casos y observaciones.

La decisión de iniciar una prueba de terapia inmunosupresora debe hacerse sobre una base de caso por caso.

Considerando:

- gravedad
- progresión
- pronóstico sin tratamiento
- comorbilidades
- opinión familiar

En centro de alta complejidad.

---

---

Que se esta haciendo en el mundo...

---

# European protocols for the diagnosis and initial treatment of interstitial lung disease in children

Andrew Bush,<sup>1</sup> Steve Cunningham,<sup>2</sup> Jacques de Blic,<sup>3,4</sup> Angelo Barbato,<sup>5</sup>  
Annick Clement,<sup>6</sup> Ralph Epaud,<sup>7</sup> Meike Hengst,<sup>8</sup> Nural Kiper,<sup>9</sup> Andrew G Nicholson,<sup>10</sup>  
Martin Wetzke,<sup>11</sup> Deborah Snijders,<sup>5</sup> Nicolaus Schwerk,<sup>12</sup> Matthias Griese,<sup>13</sup>  
on behalf of the chILD-EU collaboration

## ■ Médicos participantes

■ Australia 14

■ Canada 3

■ Francia 5

■ Alemania 15

■ Italia 1

■ USA 61

■ UK 37

■ otros 8

---

# Pacientes con enfermedad intersticial

Pacientes con patologías intersticial sin un tratamiento probado por estudio randomizado controlado doble ciego

# Pacientes con enfermedad intersticial

Pacientes con patologías intersticiales sin un tratamiento probado por estudio randomizado controlado doble ciego

## Pacientes

	Ventilados	No ventilados
<b>Methylprednisolone</b>		
Dose	Intravenous 10 mg/kg or 500 mg/m <sup>2</sup>	Intravenous 10 mg/kg or 500 mg/m <sup>2</sup>
Response rate	7 days	28 days
Comment	30 mg/kg used by some centres	As alternative to oral prednisolone. Use before other therapies and judge response
<b>Prednisolone</b>		
Dose	Oral 1 mg/kg, used in between pulses of methylprednisolone	Oral 2 mg/kg, as alternative to methylprednisolone pulses. Use before other therapies and judge response
Response rate	7 days	28 days
<b>Hydroxychloroquine</b>		
Dose	10 mg/kg	10 mg/kg
Response rate	21–28 days	3 months
Comment	In children <6 years 6.5 mg/kg in some centres to reduce toxicity	In children <6 years 6.5 mg/kg in some centres to reduce toxicity. No preference over azithromycin as second line. 54% would consider Hydroxychloroquine as sole therapy in mild stable cILD
<b>Azithromycin</b>		
Dose	10 mg/kg 3 days per week	10 mg/kg 3 days per week
Response rate	3 months	3 months.
Comment		No preference over hydroxychloroquine as second line. 51% would consider azithromycin as sole therapy in mild stable cILD

Results are simple majority assessed by median?/mean?.  
cILD, childhood interstitial lung disease; IV, intravenous; PIG, pulmonary interstitial glycogenosis.

---

# Inmunosupresión

- Reduce inflamación
  - Previene remodelación/fibrosis
  - Crea balance entre reparación fisiológica/patológica
-

---

# Inmunosupresión

- Mas usados:
    - Corticoides
    - Hidroxicloroquina
-

---

# Corticoides

- Prednisona oral

- 1 a 2 mg/kg/ día
- Duración: según respuesta

- Metilprednisolona IV

- 10-30 mg/kg/ día (max 1 gr) por 3 días mensual, por 1 a 6 meses
  - Para enfermedad mas severa, exacerbaciones.
  - Se utilizan corticoides orales entre los pulsos
-

---

# Corticoides

- Efectos adversos:
    - HTA, hiperglucemia, supresión crecimiento, osteoporosis, osteonecrosis, supresión adrenal, aumento de peso, enf. Cardiovascular, miopatía, inmunosupresión, ef. Psiquiátricos, GI, dermatológicos y oftalmológicos
-

---

# Hidroxicloroquina

---

---

# Hidroxicloroquina

- Antipalúdico.
- Antirreumático (inmunosupresor) de acción lenta.

## Mecanismo de acción:

- Inhibe la locomoción de los neutrófilos y la quimiotaxis de los eosinófilos.
  - Impide las reacciones antígeno-anticuerpo dependientes del complemento.
  - Eleva el pH de las vacuolas digestivas del plasmodium alterando la degradación de metabolitos de la hemoglobina.
-

---

# Hidroxicloroquina

## Antes de iniciar

- ❑ Valoración oftalmológica
- ❑ Función hepática
- ❑ Función renal

## Administración

- ❑ 5-10 mg/kg/día oral (depende de la patología)

Mejoría luego de 1-3 meses

---

---

# Hidroxicloroquina

## Antes de iniciar

- ❑ Valoración oftalmológica
- ❑ Función hepática
- ❑ Función renal

## Administración

- ❑ <6,5 mg/kg/día oral (depende de la patología)

Mejoría luego de 1-3 meses

---

---

# Hidroxicloroquina

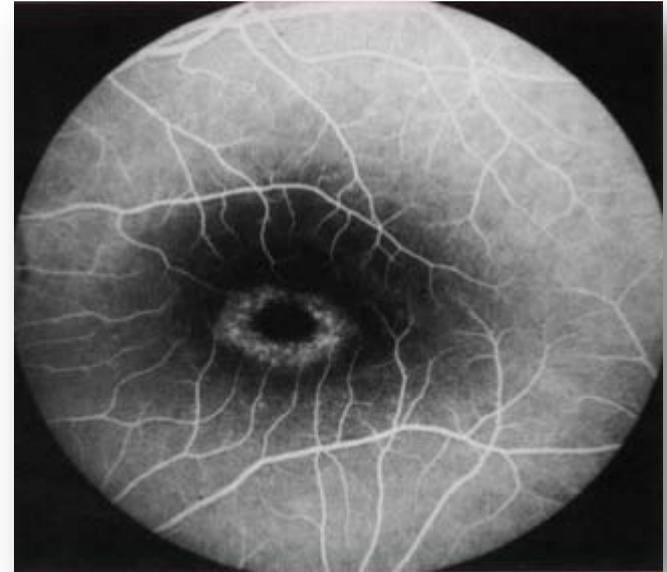
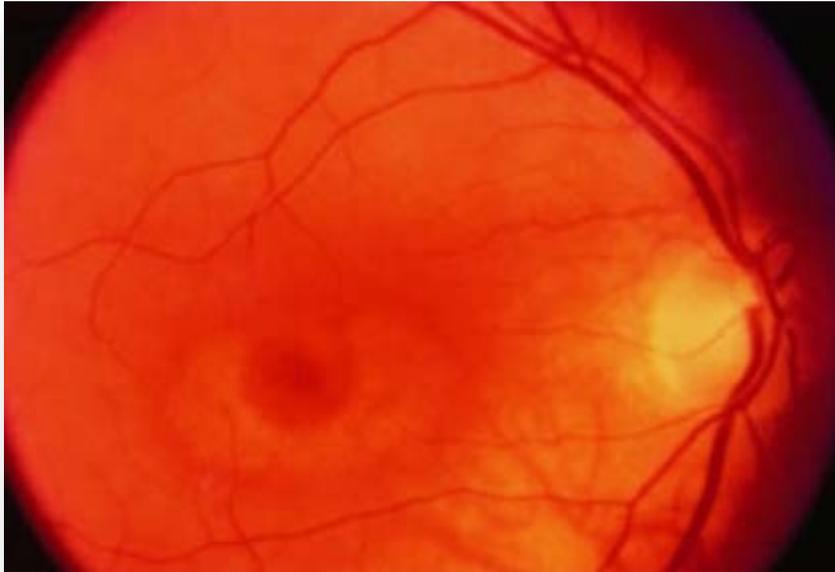
- **Trastornos oculares** Producen sobretodo ***retinotoxicidad***, aunque también pueden ocasionar depósitos corneales.
  - **Trastornos gastrointestinales**
  - **Trastornos Sistema nervioso central:** Cefalea.
  - **Miopatía y miocardiopatía**
  - **Trastornos generales:** Pérdida de peso.
-

---

# Hidroxiclороquina

## Retinopatía pigmentaria

Maculopatía en ojo de buey



# Hidroxicloroquina

## Factores de riesgo

Dosis diaria	> 6.5 mg/kg de peso ideal
Duración del tratamiento	> 5 años
Edad	> 60 años (40 años para otros autores)
Enfermedad sistémica	Disfunción renal o hepática
Enfermedad ocular	Retinopatía o maculopatía

---

# Hydroxychloroquine in Children With Interstitial (diffuse parenchymal) Lung Diseases

Sarah Braun, MD,<sup>1,2\*</sup> Marion Ferner, MD,<sup>3</sup> Kai Kronfeld, PhD,<sup>3</sup> and Matthias Griese, MD<sup>1,2</sup>

- Investigación bibliográfica de tratamientos con hidroxiclороquina entre 1984 y 2013 realizados en pacientes con EI (uso fuera de protocolo).
- 85 reporte de casos y algunas series pequeñas fueron incluidas

# Hydroxychloroquine in Children With Interstitial (diffuse parenchymal) Lung Diseases

Sarah Braun, MD,<sup>1,2\*</sup> Marion Ferner, MD,<sup>3</sup> Kai Kronfeld, PhD,<sup>3</sup> and Matthias Griese, MD<sup>1,2</sup>

- Efectos adversos: Ninguno presento alteraciones de la retina, pocos dolor abdominal pasajero la primer semana y 1 paciente aumento transaminasas.
- Sesgos ?

---

# Otros tratamientos

## Azitromicina

- ❑ Inmunomodulador y antimicrobiano.
  - ❑ Uso demostrado en otras patologías: BOS.
  - ❑ Dosis: 10 mg/kg 3 veces/semana.
  - ❑ Efectos adversos: Gastrointestinales.
-

# Otras medicaciones

## Drogas consideradas en EI

Drogas enf. colágeno	Metotrexate, sulfasalazina, hidroxicloroquina, azatioprima, ciclosporina
Iniben Calcineurina	Ciclosporina, tacrolimus
Agentes anti proliferativos	Ciclofosfamida, micofenolato, azatioprima
Inhibidores mTOR	Rapamicin, sirolimus, temsirolimus, everolimus
Biológicos	Anti-TNF, rituximab, abatacept, inhibidores de janus kinasa
Inmunomoduladores IGEV	1 mg/kg/día por 2 días por mes

# Otros tratamientos

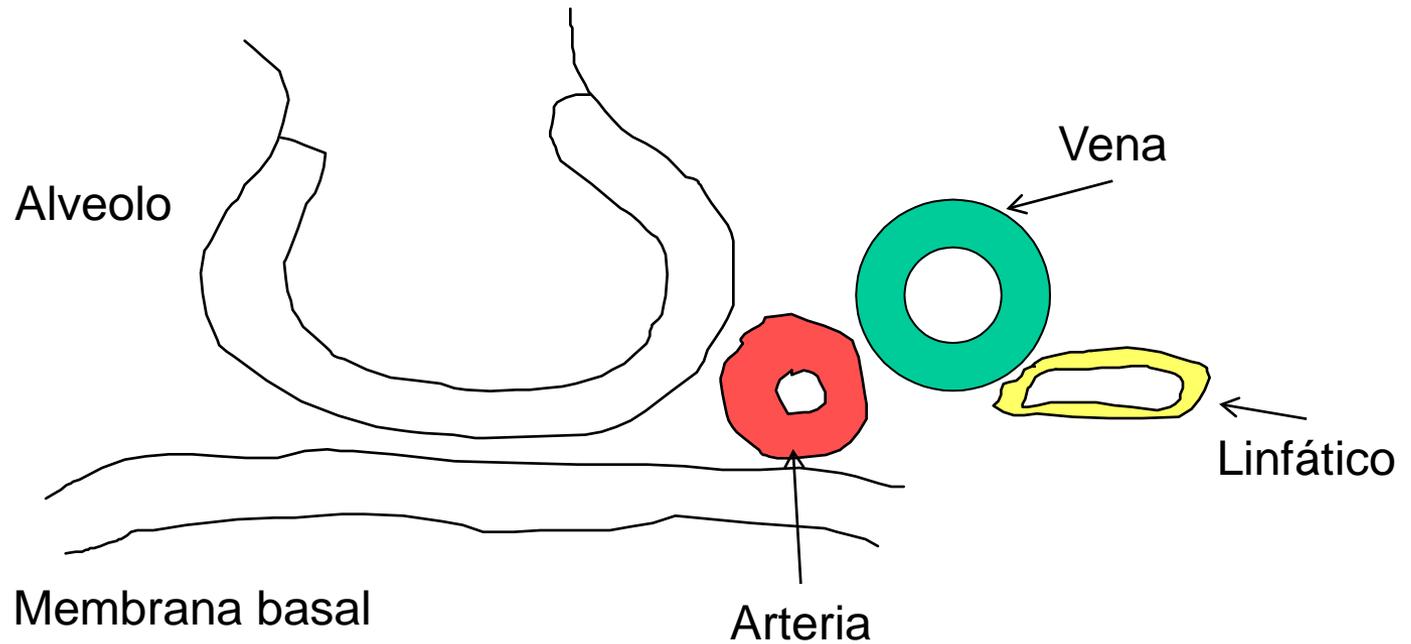
- **Lavado pulmonar total**
  - **Proteinosis alveolar**
    - Congénita
    - Autoinmune
    - Secundaria
  
- **GM-CSF inhalado** (granulocyte-macrophage colony-stimulating factor therapy)
  - **Proteinosis Alveolar autoinmune** (case reports)

---

En quienes usar inmunosupresión...

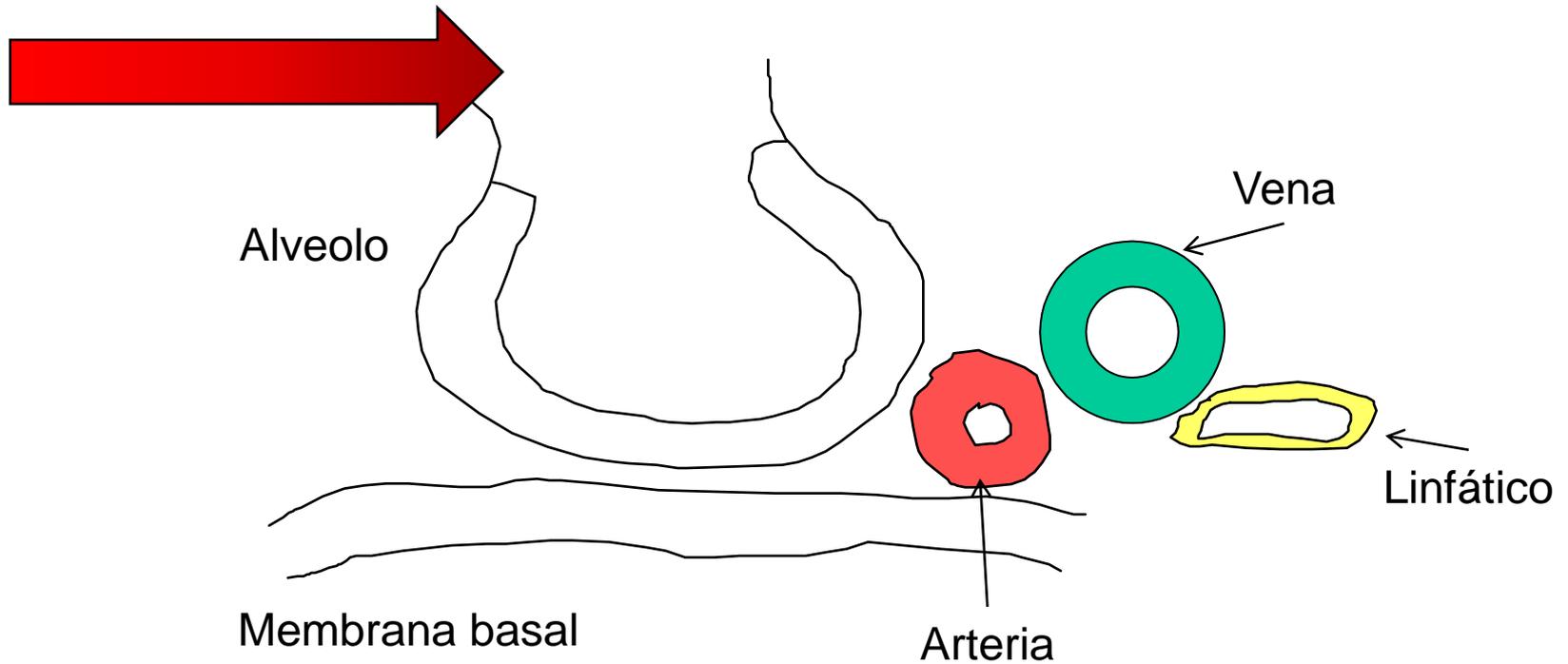
---

# *La localización de la patología es la clave...*



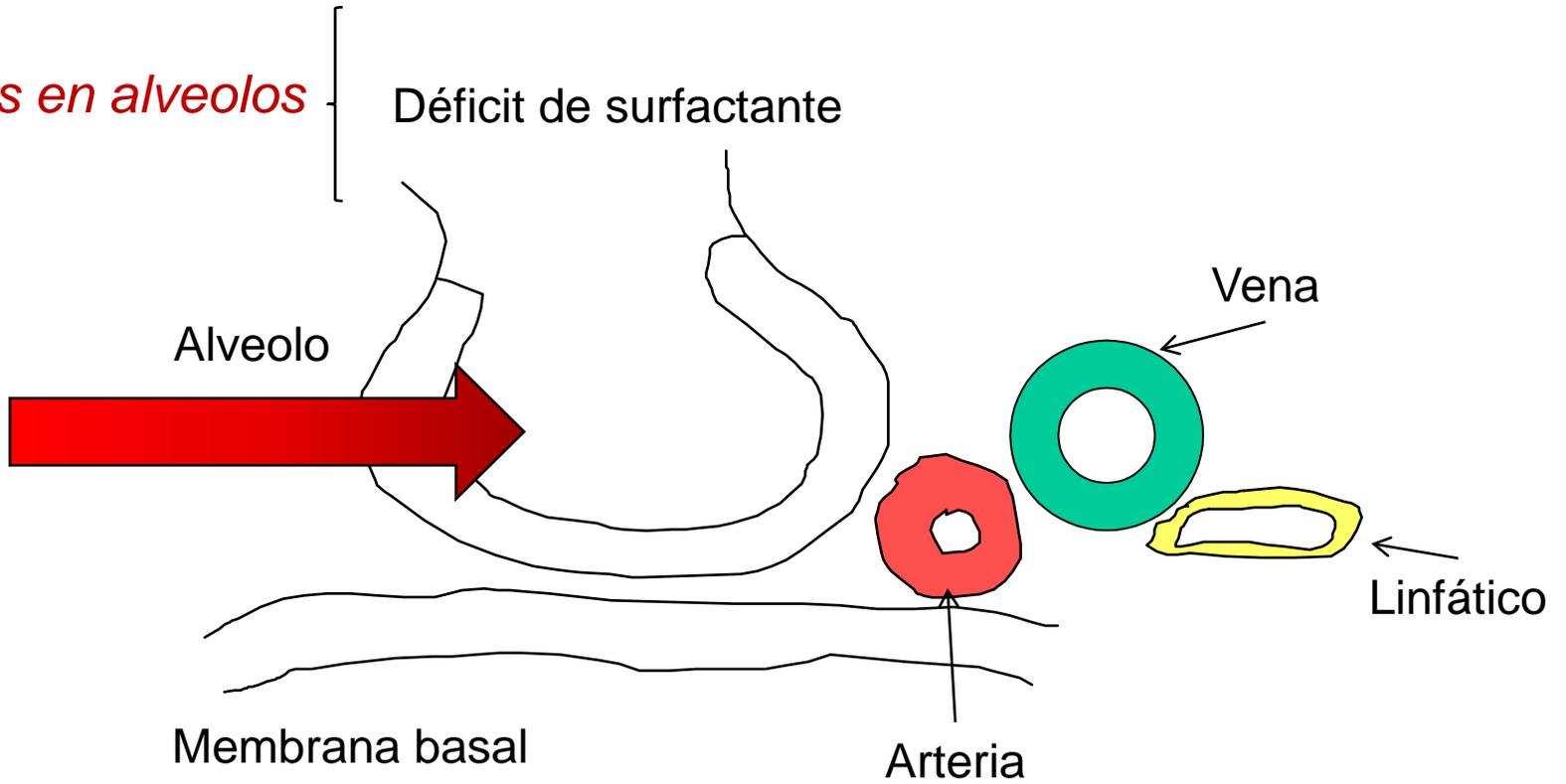
**Obstrucción de la vía aérea**  
(células neuroendocrinas, fibrosis o tejido linfático)

1. Hiperplasia de cels neuroendocrinas
2. Bronquiolitis obliterante
3. Bronquiolitis folicular

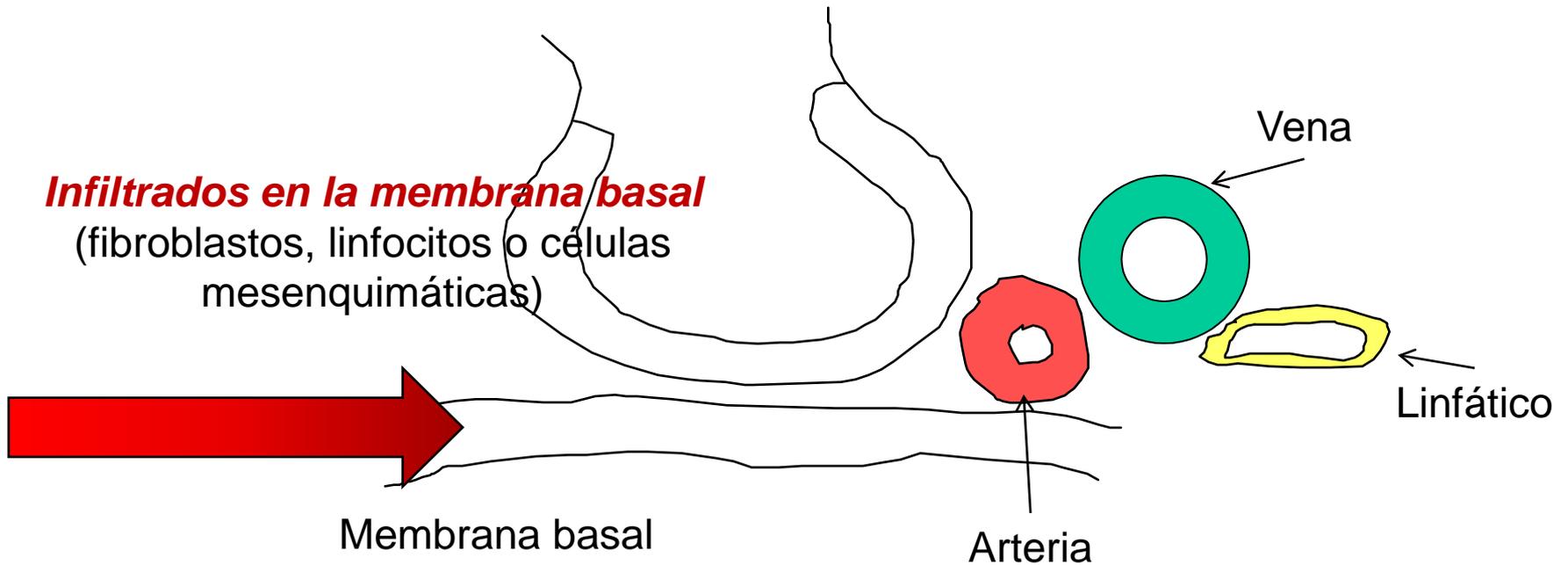


*Lípidos en alveolos*

Déficit de surfactante



# *La localización de la patología es la clave...*



- Neumonía intersticial linfoidea (HIV)
- Neumonitis intersticial celular (glicogenosis)

# *La localización de la patología es la clave...*

## ■ **Membrana**

- *Células mesenquimáticas*- N. intersticial celular/Pulmonary interstitial glycogen (PIG)
- *Linfocitos*- Neumonía intersticial linfoidea (NIL)

## ■ **Vía aérea**

- *C. neuroendocrinas*---- HCNE
- *Colágeno/fibrosis*----- Bronquiolitis obliterante

## ■ **Alveolos**

- *Lípidos*----- Déficit de Surfactante

---

# INMUNOSUPRESION



---

# INMUNOSUPRESION

**HCNE**



---

# Caso clínico

---

Centro respiratorio – unidad 3

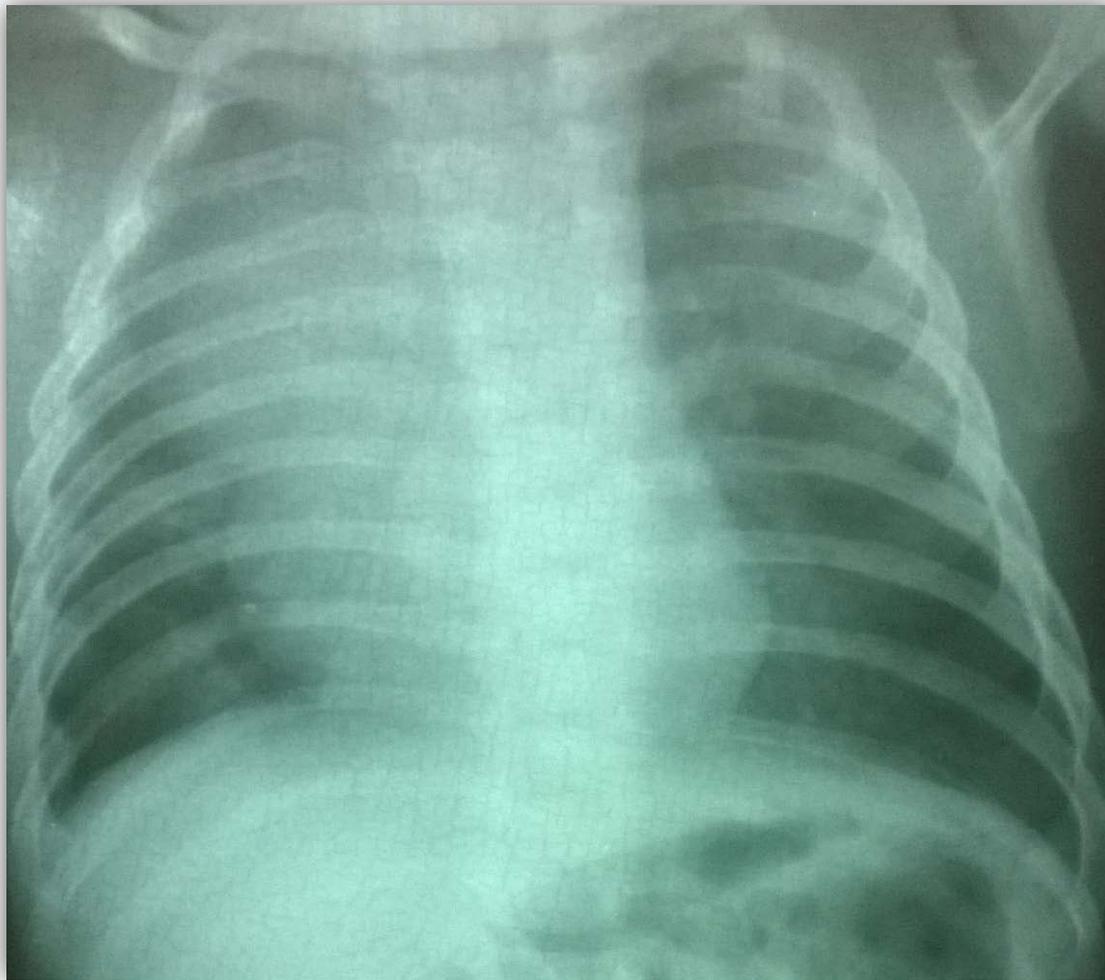
---

# Ingreso a Unidad 3

## Ciro

- Buen estado general.
  - Eutrófico
  - FC 150x', FR: 66x'
  - Auscultación: normal
  - SaO<sub>2</sub> 70-75 %, con cánula 1 l/min O<sub>2</sub>: 98%.
  - PCO<sub>2</sub>: 31
  - IFI y PCR virus respiratorios (-)
-

# Rx tórax



---

# Planteos Diagnósticos

Patología intersticial:

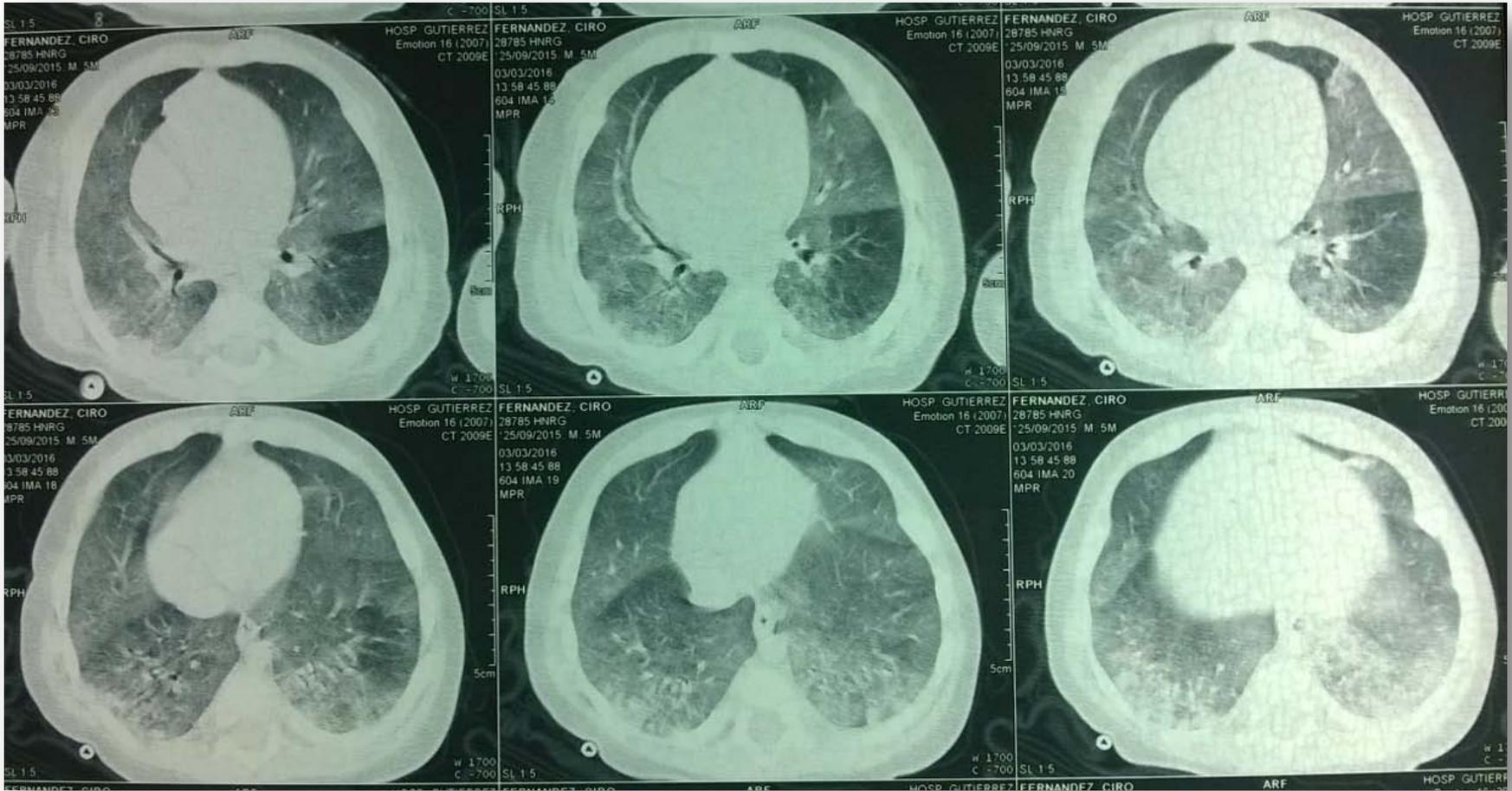
- ✓ hiperplasia de células neuroendocrinas
  - ✓ Déficit de surfactante
-

---

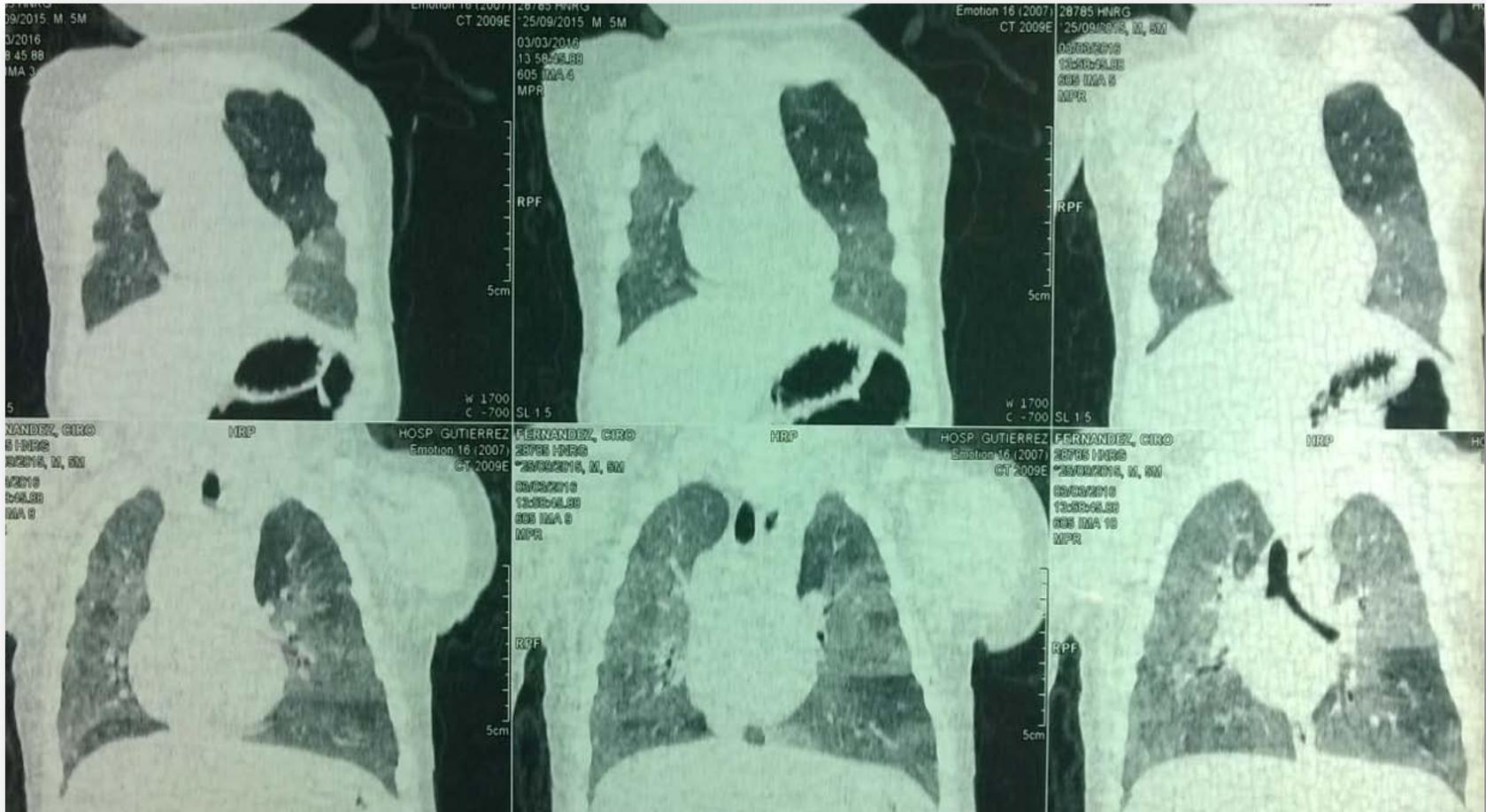
# Estudios

- Pulsos, auscultación, ecg y ecocardiograma normal.
  - Laboratorio *inmunológico* normal.
  - ***Test del Sudor***: normal.
  - ***Video deglución- SEGD***: normal
-

# Estudios



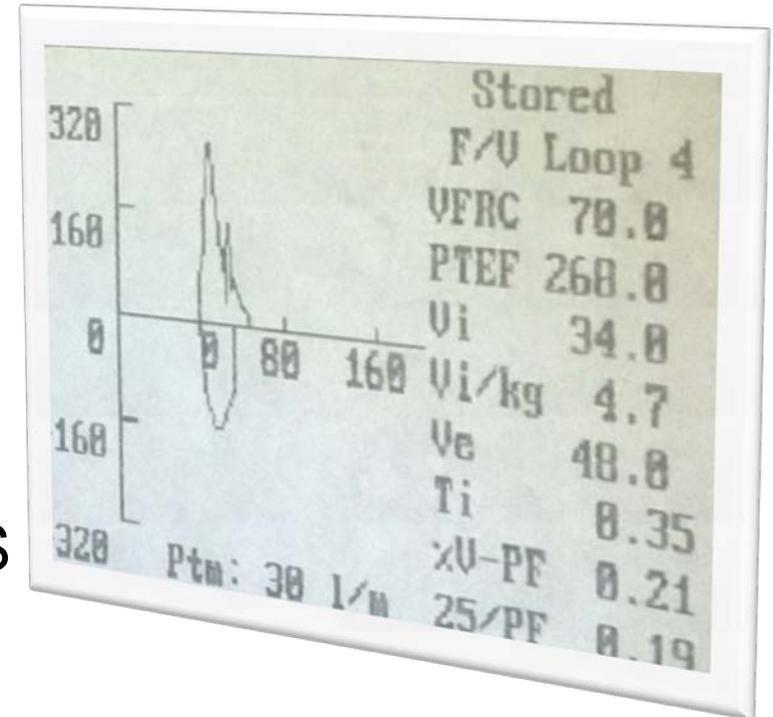
# Estudios



# Función pulmonar

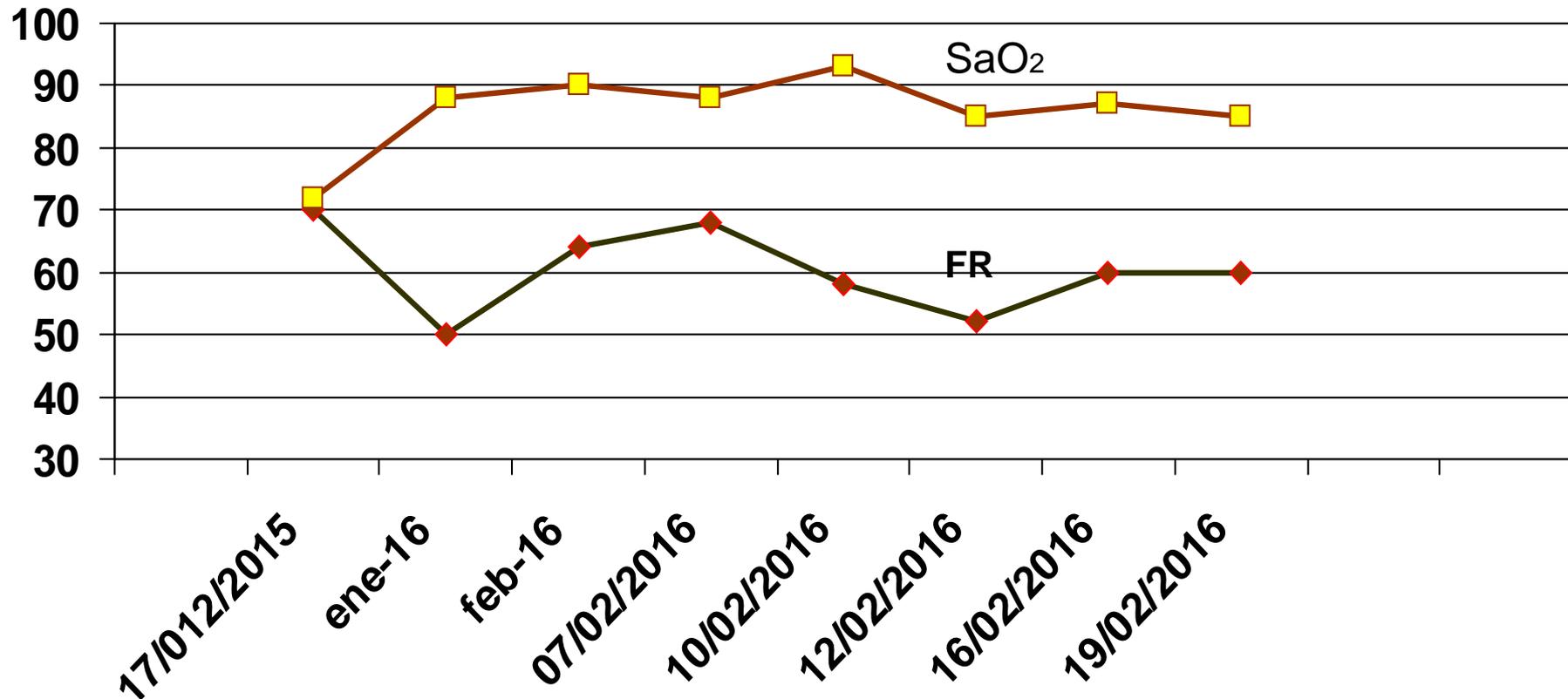
FC: 150X'      FR: 65X'

Score-Z V'max FRC: -1,29 DS



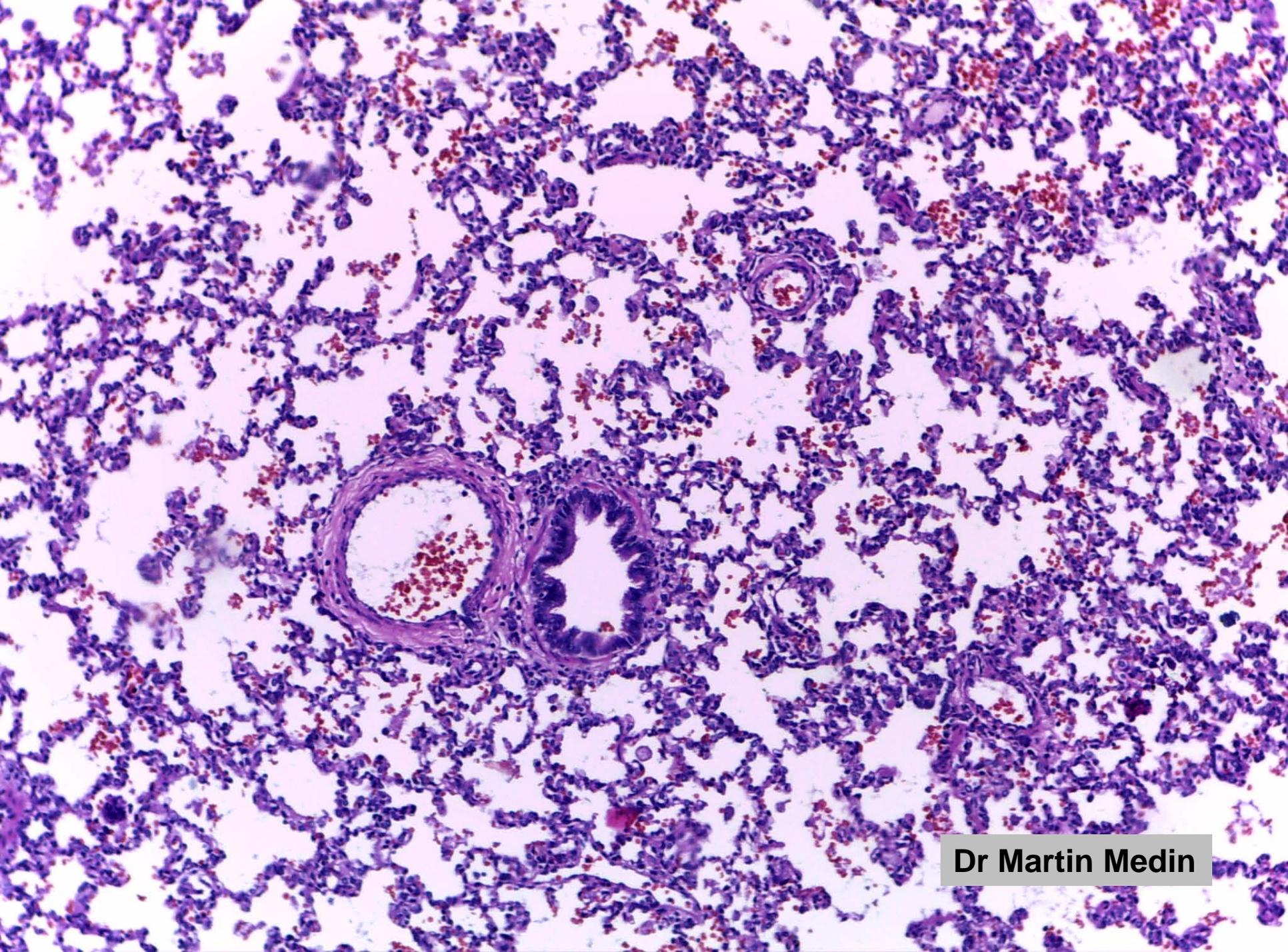
F C

FR y SaO<sub>2</sub>

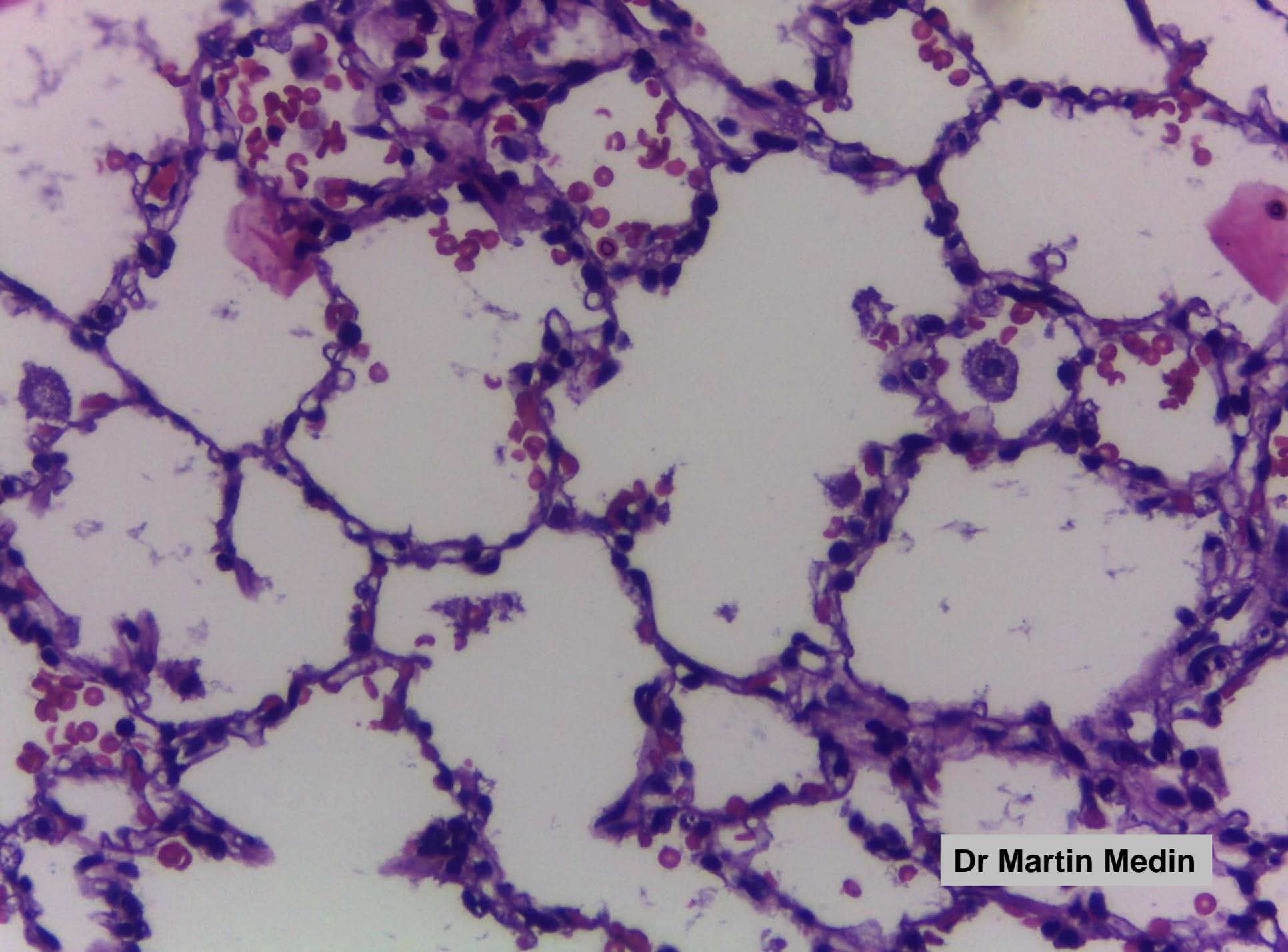




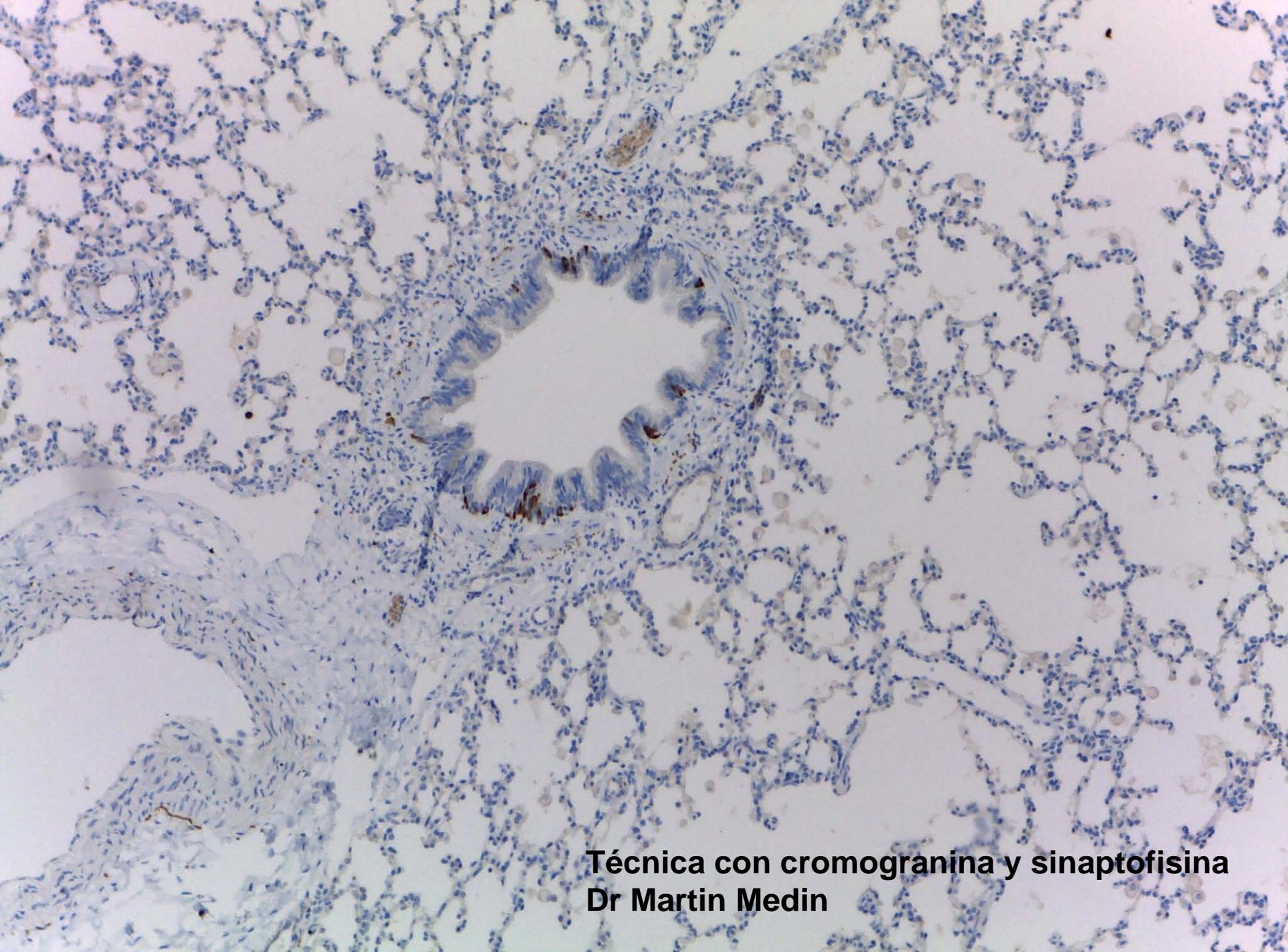
**SE REALIZA BIOPSIA DE PULMÓN IZQUIERDO**



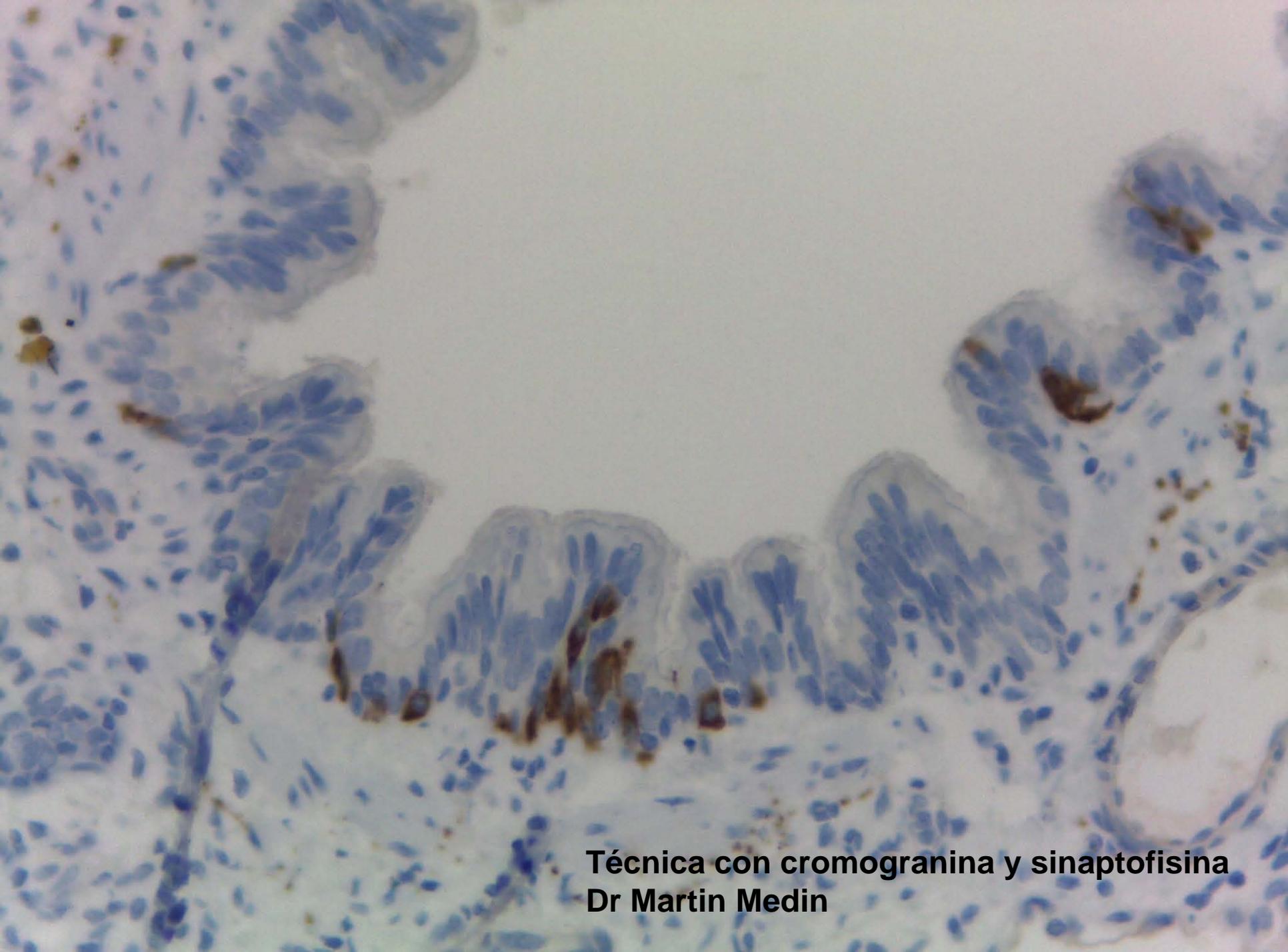
**Dr Martin Medin**



**Dr Martin Medin**



**Técnica con cromogranina y sinaptofisina  
Dr Martin Medin**



**Técnica con cromogranina y sinaptofisina  
Dr Martin Medin**

HOSPITAL DE NIÑOS DR. RICARDO GUTIERREZ  
 SERVICIO DE ANATOMIA PATOLOGICA  
 INFORME ANATOMOPATOLOGICO

FERNANDEZ CIRO

M N° protocolo 16-H-000537  
 Fecha entrada: 10/03/2016  
 Fecha emisión: 18/03/2016

Cirugía

537 H16: LÓBULO SUPERIOR IZQUIERDO.  
 538 H16: LÓBULO INFERIOR IZQUIERDO.

537 H16: LÓBULO SUPERIOR IZQUIERDO: Se recibe resección en cuña de pulmón que mide 3.5 x 1 x 0.5 cm. Serosa congestiva. Incluye sutura mecánica de 3.5 cm de longitud. Al corte tejido esponjoso grisáceo.  
 538 H16: LÓBULO INFERIOR IZQUIERDO: Se recibe resección en cuña de pulmón que mide 2 x 2 x 0.6 cm. Serosa congestiva. Incluye sutura mecánica de 2 cm de longitud. Al corte tejido esponjoso grisáceo.

537 Y 538H16.  
 Los cortes histológicos muestran pleura sin alteraciones significativas.  
 Parénquima pulmonar con histoarquitectura conservada. Intersticio con aislados focos de hiperplasia de músculo liso, no se observa en ensanchamiento del mismo.  
 Ausencia de células intersticiales con citoplasma glicogenado.  
 No se observa mal alineamiento venocapilar.  
 Luces alveolares conservadas con hemorragia focal.  
 Bronquiolos con características normales, algunos rodeados por leves infiltrados inflamatorios mononucleares y aislado foliculo linfoide.  
 Vasos sin alteraciones significativas.  
 No se observa efecto citopático viral ni granulomas.  
 Se efectuaron técnicas de inmunohistoquímica con cromogranina y sinaptofisina, resultando positivas en la mayoría de los bronquiolos evaluables, y representando alrededor del 10% de la celularidad global de cada uno de ellos.

**PULMON IZQUIERDO (LOBULO SUPERIOR E INFERIOR), BIOPSIAS:  
 COMPATIBLE CON HIPERPLASIA DE CÉLULAS NEUROENDOCRINAS DE  
 LA INFANCIA.**

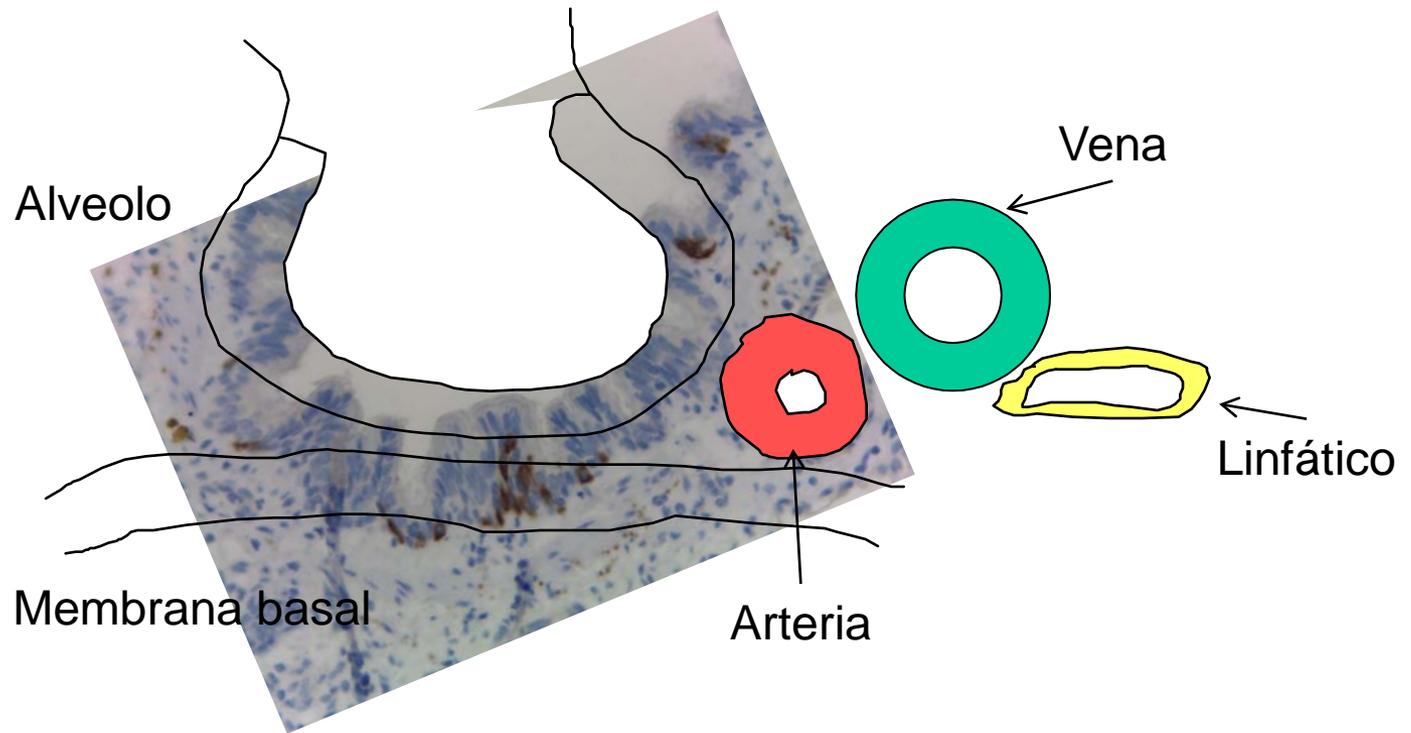
CORRELACIONAR CON DATOS CLINICOS Y ESTUDIOS POR IMAGENES.

Dres. MEDIN, M

## *Hiperplasia de células neuroendocrinas*

Dr. Martin Medin

# *La localización de la patología es la clave...*



# Growth trajectories and oxygen use in neuroendocrine cell hyperplasia of infancy

Rebekah J. Nevel MD<sup>1</sup>  | Errine T. Garnett BS<sup>2</sup> |

Deneen A. Schaudies MS, RD, LDN<sup>1</sup> | Lisa R. Young MD<sup>1,2</sup>

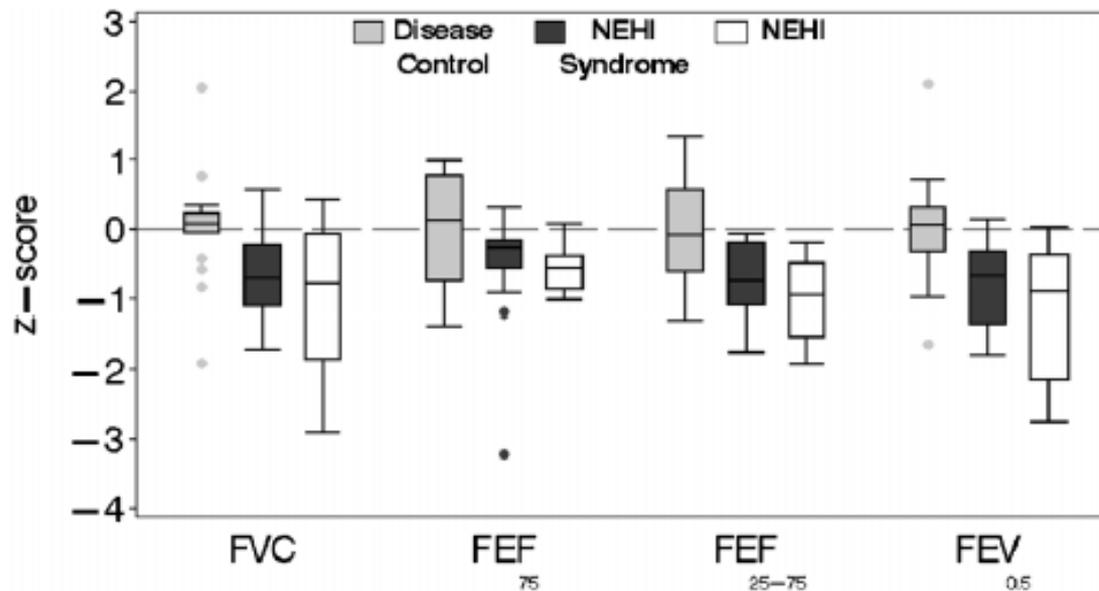
**TABLE 2** Respiratory, growth, and developmental morbidity in NEHI

		N
<b><u>Morbilidad respiratoria</u></b>		
Oxígeno domiciliario	97,6%	
Duración oxigenoterapia continua	30 meses	
Duración oxigenoterapia nocturna	41 meses	
<b>Growth morbidity</b>		
Failure to thrive diagnosis (ever)	74%	42
Weight percentile at oxygen initiation (median, 95%CI)	12 (3.4-20.6)	35
CP tube or GI tube (ever)	21%	42
<b><u>Morbilidad del desarrollo</u></b>		
Retraso del desarrollo	38,1%	
Terapia de alimentación	36,8%	
Terapia del lenguaje del habla	23,8%	
Terapia física	17,1%	
Terapia ocupacional	16,7%	

# Abnormal Infant Pulmonary Function in Young Children With Neuroendocrine Cell Hyperplasia of Infancy



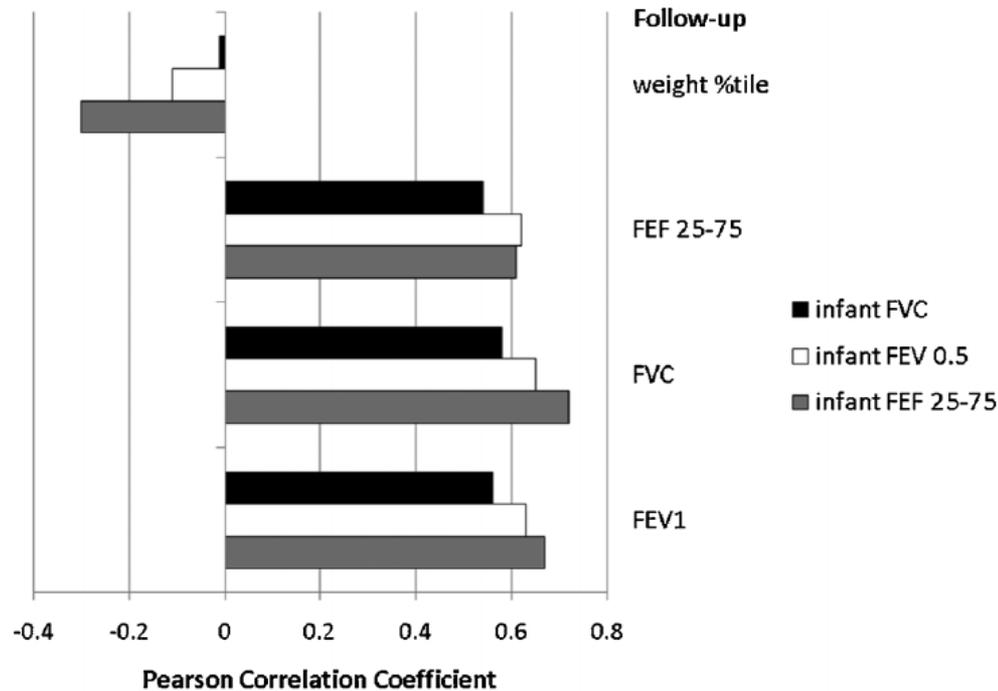
- NIHAD 15
- NIHAD SINDROME 22
- CONTROLES 20



# Abnormal Infant Pulmonary Function in Young Children With Neuroendocrine Cell Hyperplasia of Infancy



- NIHAD 15
- NIHAD SINDROME 22
- CONTROLES 20



---

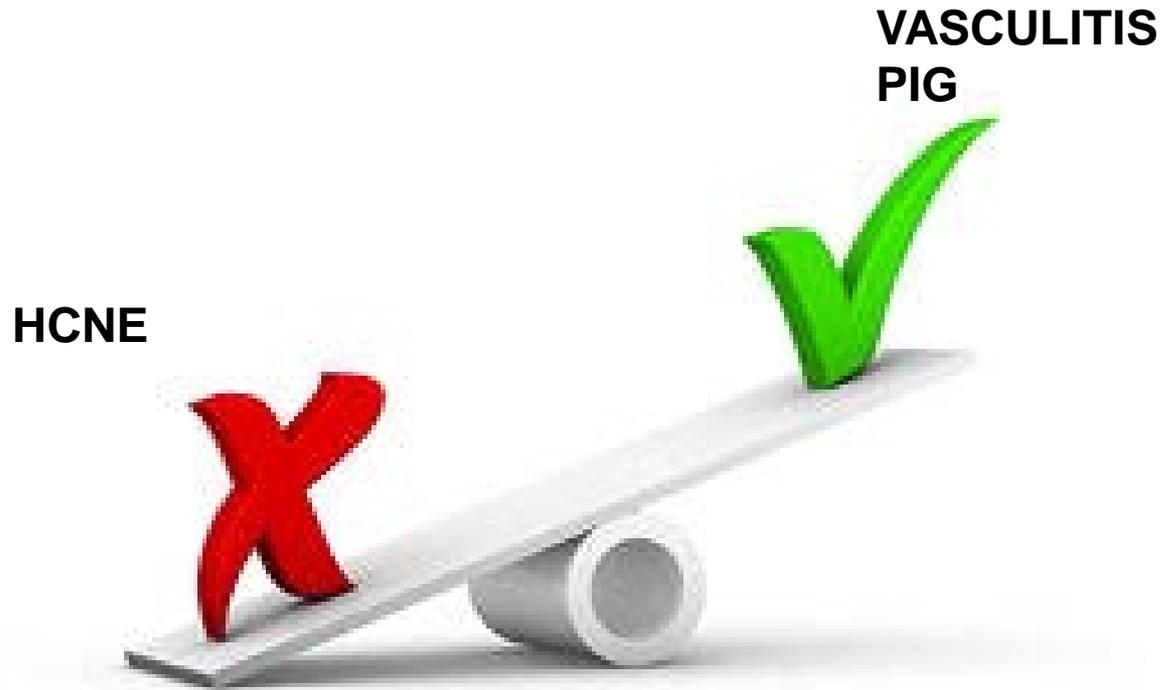
# INMUNOSUPRESION

**HCNE**



---

# INMUNOSUPRESION

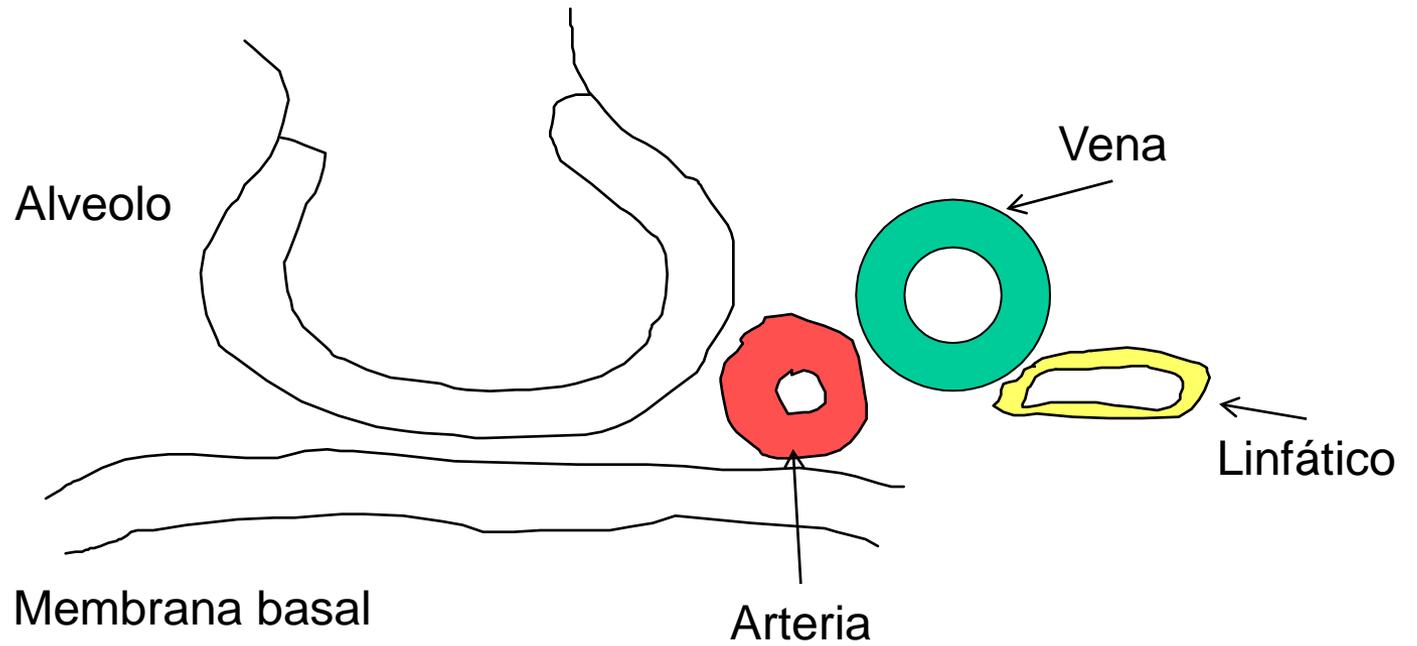


---

# Vasculitis

---

# Vasculitis



# Vasculitis



- Ciclofosfamida, corticoides sistémicos, metotrexate, azatioprima.
- Mas reciente **Rituximab**
- *Stone JH, Merkel PA, Spiera R, et al. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. N Engl J Med. 2010;363(3):221-232.*
- *Guillevin L, Pagnoux C, Karras A, et al. Rituximab versus azathioprine for maintenance in ANCA-associated vasculitis. N Engl J Med. 2014;371(19):1771-1780.*

# PIG

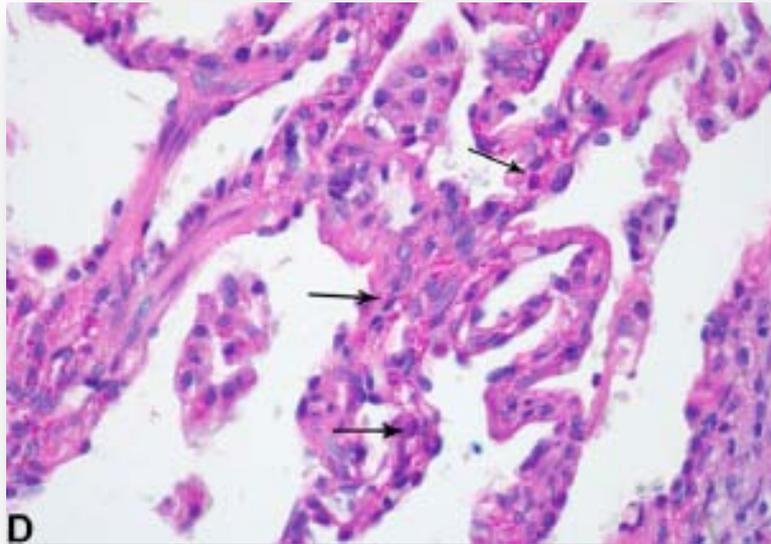
## (Pulmonary Interstitial Glycogenosis)



- Desorden del desarrollo
- Por un anormal diferenciación del mesenquima pulmonar
- Presenta abundante glucógeno en las células intersticiales
- Son neonatos con distress respiratorio con o sin HTP, con infiltrados difusos pulmonares

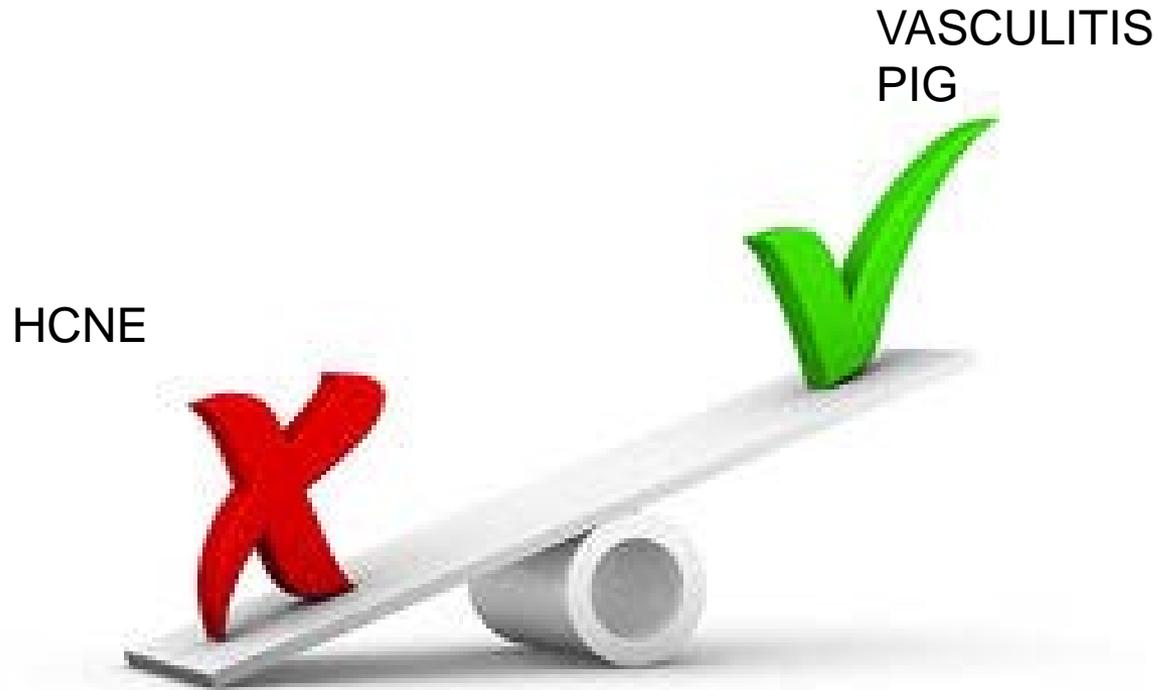
# PIG

## (Pulmonary Interstitial Glycogenosis)

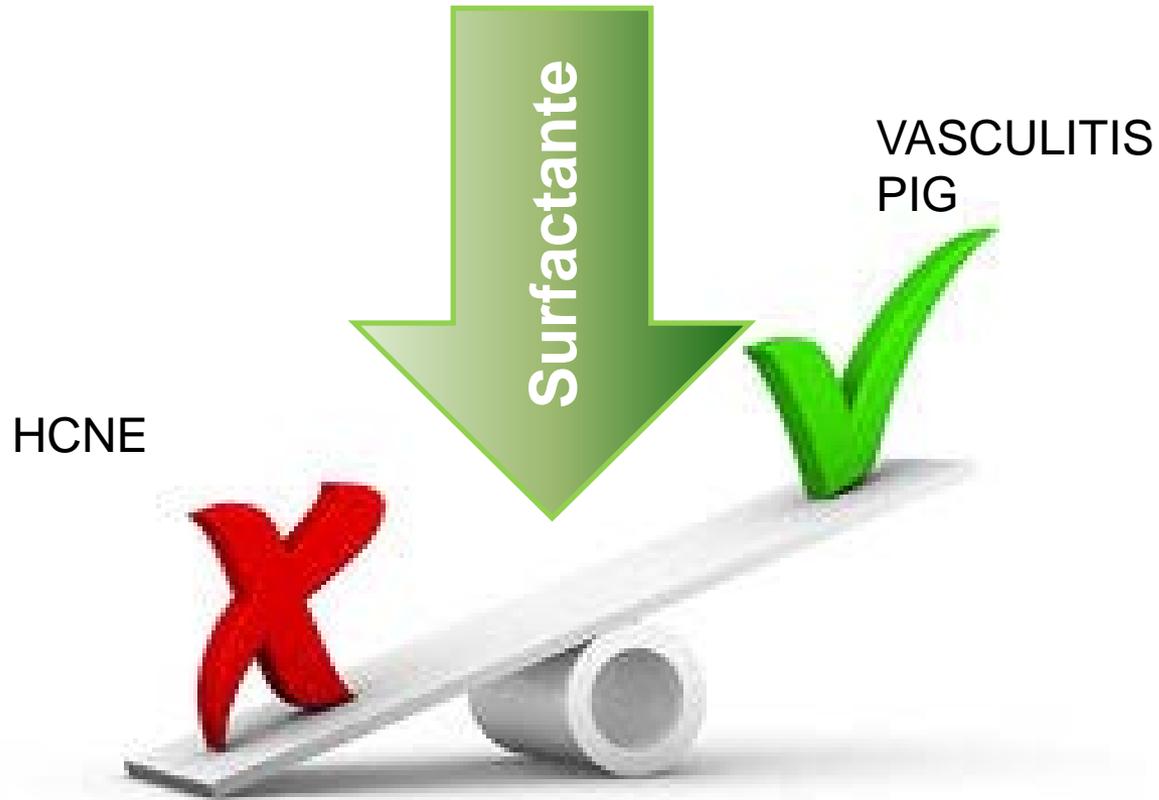


TTO: corticoides, no como anti-inflamatorio sino *para acelerar la maduración celular*.

# INMUNOSUPRESION



# INMUNOSUPRESION



---

# Caso clínico

---

Centro respiratorio – unidad 3

---

# Caso Clínico

- María José
  - **TPAEG** (38 s. 3980 g, Apgar 6/8)
    - *Inmediatamente luego de nacer presentó distress respiratorio severo, requirió ARM 2 días y 1 dosis de surfactante. Permaneció con Oxígeno hasta los 4 meses de vida.*
  - *Tripsina inmunoreactiva negativa.*
-

---

# Caso Clínico

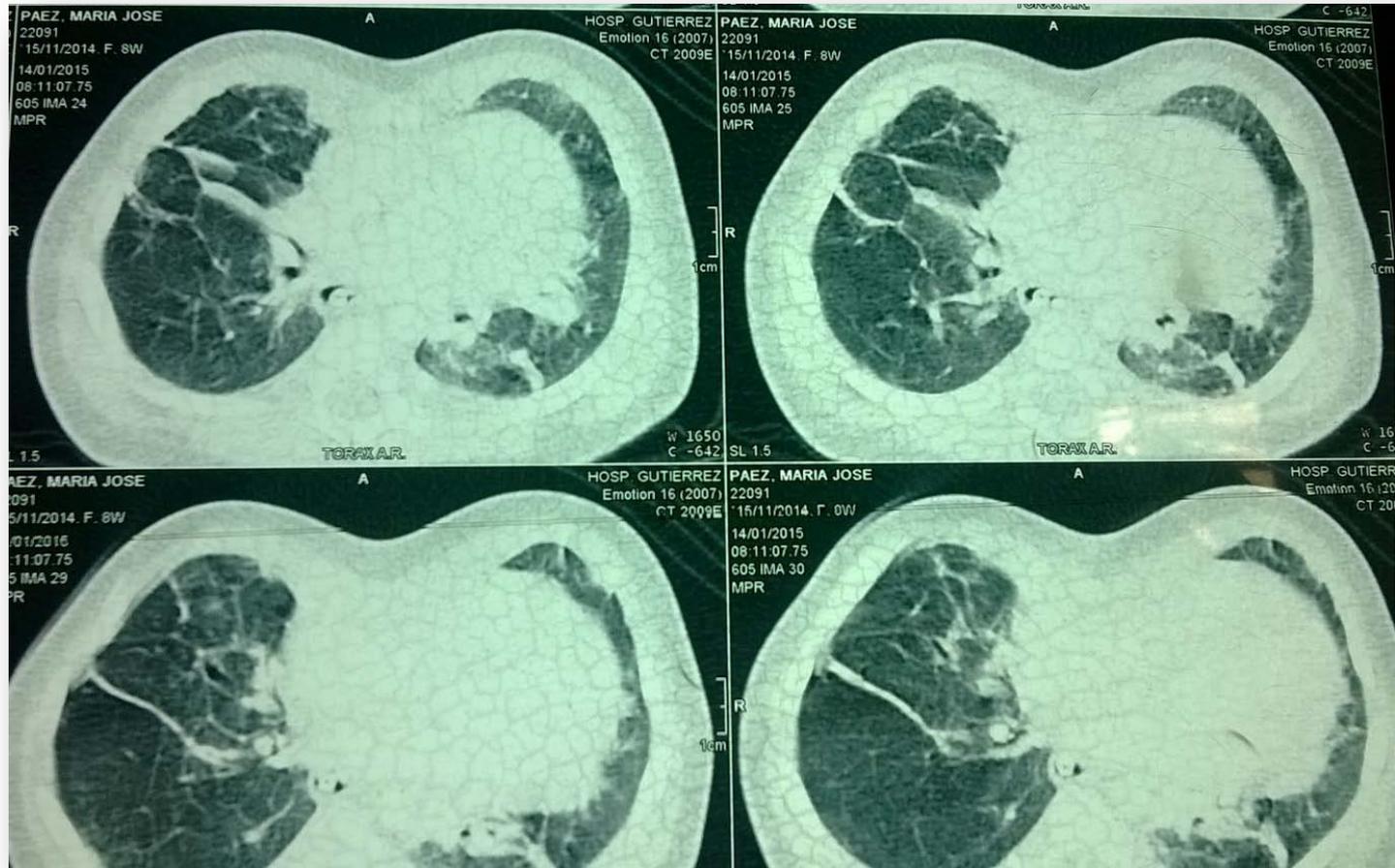
- A los 2 meses fue derivada a nuestro hospital.
    - Taquipneica, tiraje y cianosis con el llanto.
    - Acidosis respiratoria e hipercapnia
  - Frecuentes exacerbaciones respiratorias con cianosis y requerimiento de ventilación no invasiva.
  - Debido a una infección por Parainfluenza requirió ARM 4 días.
-

---

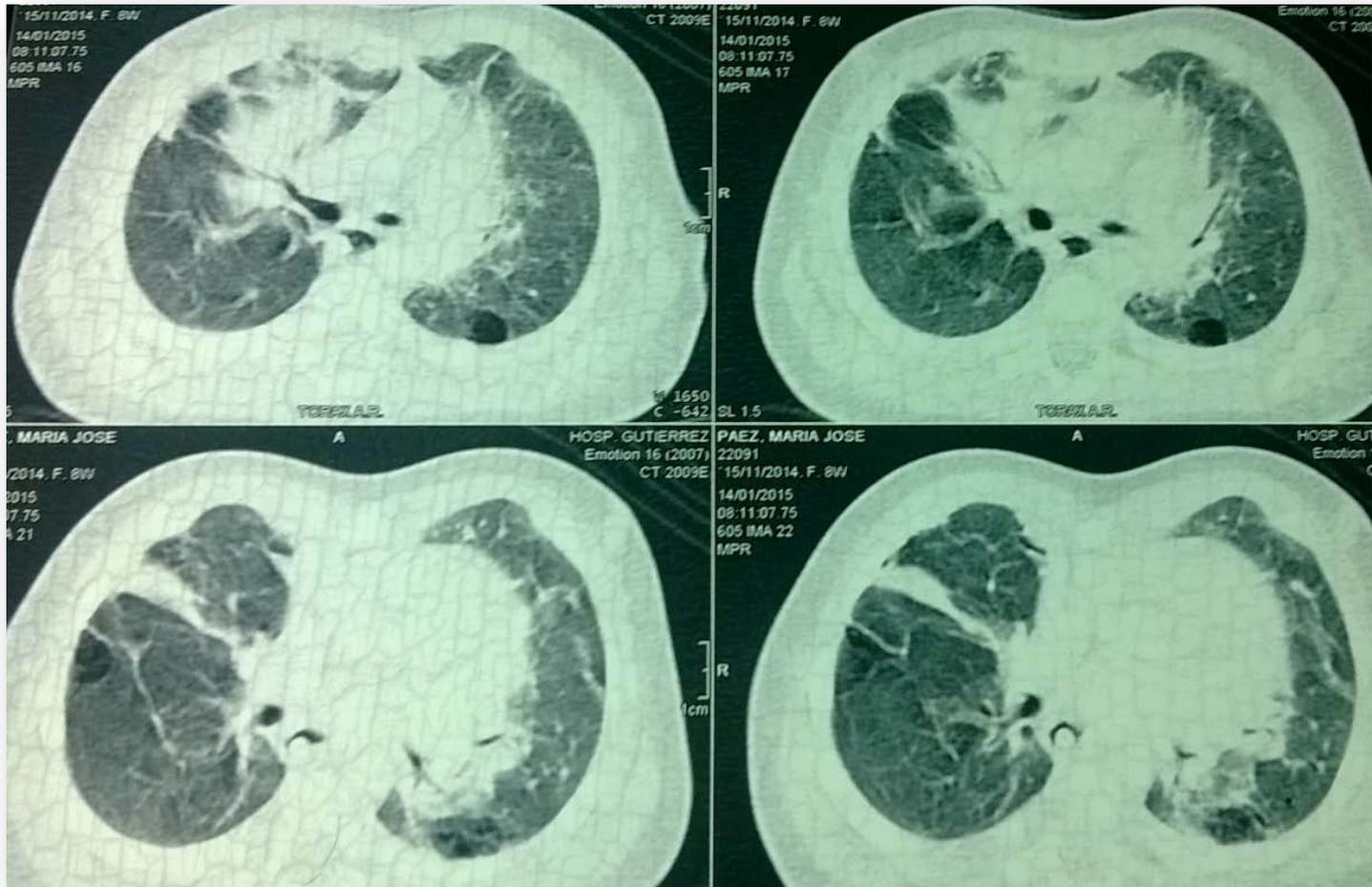
# Caso Clínico

- **Cardiología:** ecocardiograma sin evidencia de cardiopatía estructural ni hipertensión pulmonar.
  - **Función pulmonar:**
    - Z-Score V'maxFRC: -2,8 DS.
    - Incapacidad ventilatoria obstructiva sin respuesta a broncodilatadores.
-

# Caso Clínico



# Caso Clínico



---

# Estudio Genético

- Que le solicito ?

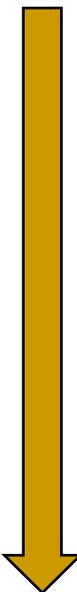
# Test genéticos ?

Edad de comienzo

Clínica

Genética

RN



Infancia

Distress RN  
Hipertensión pul. RN

Otras anomalías



NO



SI



Hipotiroidismo  
Hipotonía  
movimientos



chILD Syndrome

Disfunción surfactante o desconocido



Proteinosis alveolar



ABCA3  
~~SFxB~~



~~FOXF1~~

~~NKX2-1~~

ABCA3  
SFTC



~~CSER2A~~  
~~CSER2B~~

---

# Caso Clínico

- Genética:

- SFTPC

- ABCA3

---

Exome & Microarray	Alpha-1 antitrypsin deficiency	Alpha-1 antitrypsin deficiency	Q 1 NUMBER OF GENES	2-4 weeks TURNAROUND TIME	<a href="#">LEARN MORE</a>	<a href="#">ORDER</a>
Endocrinology	Congenital central hypoventilation syndrome	Congenital central hypoventilation syndrome (CCHS)	Q 1 NUMBER OF GENES	2-4 weeks TURNAROUND TIME	<a href="#">LEARN MORE</a>	<a href="#">ORDER</a>
Gastroenterology	Cystic fibrosis	We offer a variety of ways to order <i>CFTR</i> gene sequencing, giving you specific information to make better treatment and management decisions	Q 1 NUMBER OF GENES	5-13 days TURNAROUND TIME	<a href="#">LEARN MORE</a>	<a href="#">ORDER</a>
Multiple Congenital Anomalies	PCDNext	Includes CFTR and other genes causing primary ciliary dyskinesia (PCD)	Q 21 NUMBER OF GENES	4-5 weeks TURNAROUND TIME	<a href="#">LEARN MORE</a>	<a href="#">ORDER</a>
Hematology	Surfactant dysfunction	Includes genes causing respiratory distress syndrome	Q 3 NUMBER OF GENES	5-14 days TURNAROUND TIME	<a href="#">LEARN MORE</a>	<a href="#">ORDER</a>
Inherited Metabolic Disorders	Telomere-related pulmonary fibrosis	Includes most common genes causing pulmonary fibrosis	Q 2 NUMBER OF GENES	2-4 weeks TURNAROUND TIME	<a href="#">LEARN MORE</a>	<a href="#">ORDER</a>
<b>Pulmonology</b>						
Rheumatology						
Vascular						
Allergy and Immunology						

---

# Caso Clínico

## ■ Genética:

•SFTPC: negativo

•**ABCA3**: c.4598C>T, o P1533L, heterocigota

---

---

# Tratamiento

- Seguimiento multidisciplinario
    - Inmunología, cardiología, nutrición
  
  - Tratamiento farmacológico
    - Azitromicina: 10 mg/kg 3 veces/semana
-

---

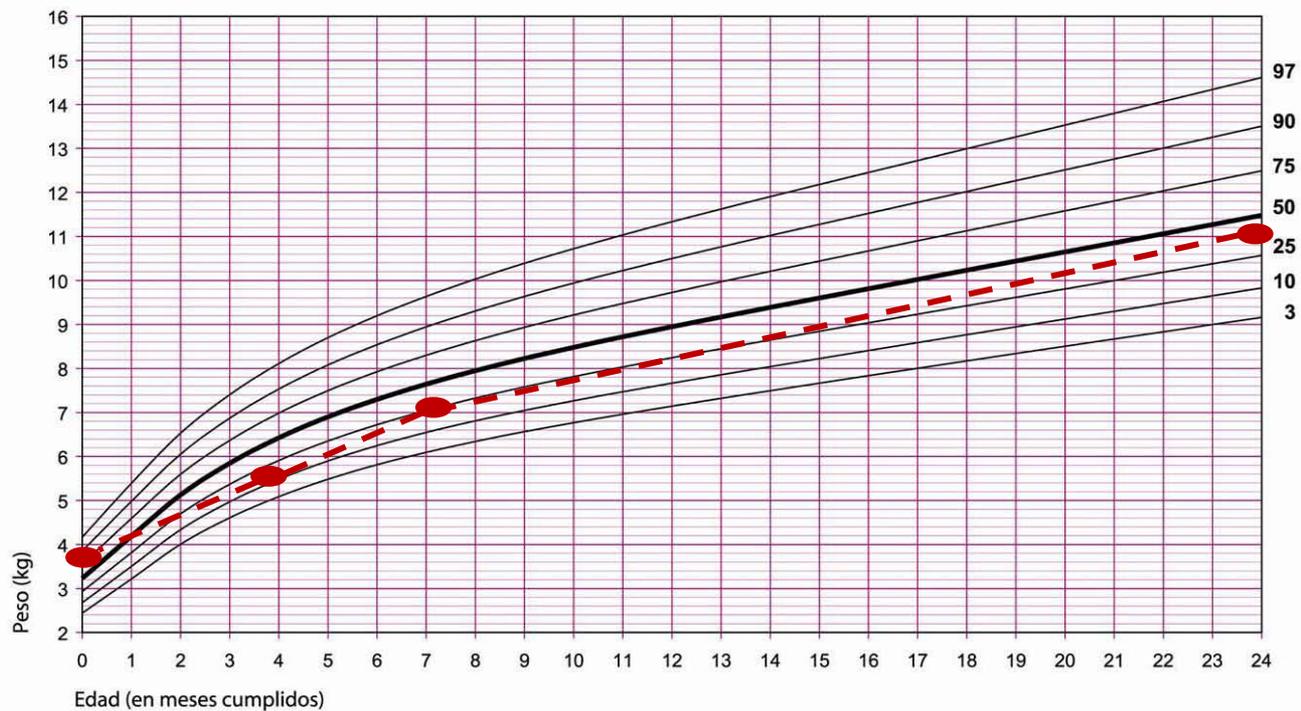
# Tratamiento de reagudizaciones

- Requirió múltiples reinternaciones
    - Internación en UTI con ARM por *atelectasia masiva pulmón izquierdo*
    - ✓ *Se trato por medio de 2 endoscopias con instilación de surfactante con restitución ad-integrum*
-

# Crecimiento

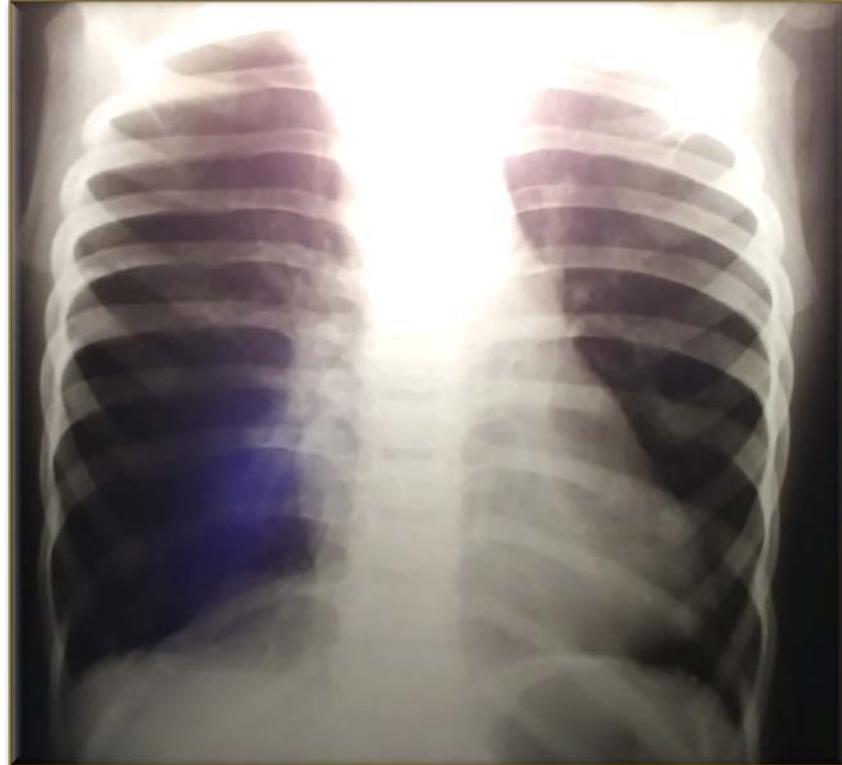
## Peso para la Edad de NIÑAS

Percentilos (0 a 24 meses)



---

Majo hoy, a los 23 meses



---

# Tratamientos Def. Surfactante

---

# Déficit de surfactante



Paciente con SFTPC tratado con hidroxiclороquina



Children's Hospital Boston

Rosen DM, Waltz DA. Hydroxychloroquine and surfactant protein C deficiency. N Engl J Med. 2005;352(2):207-208.

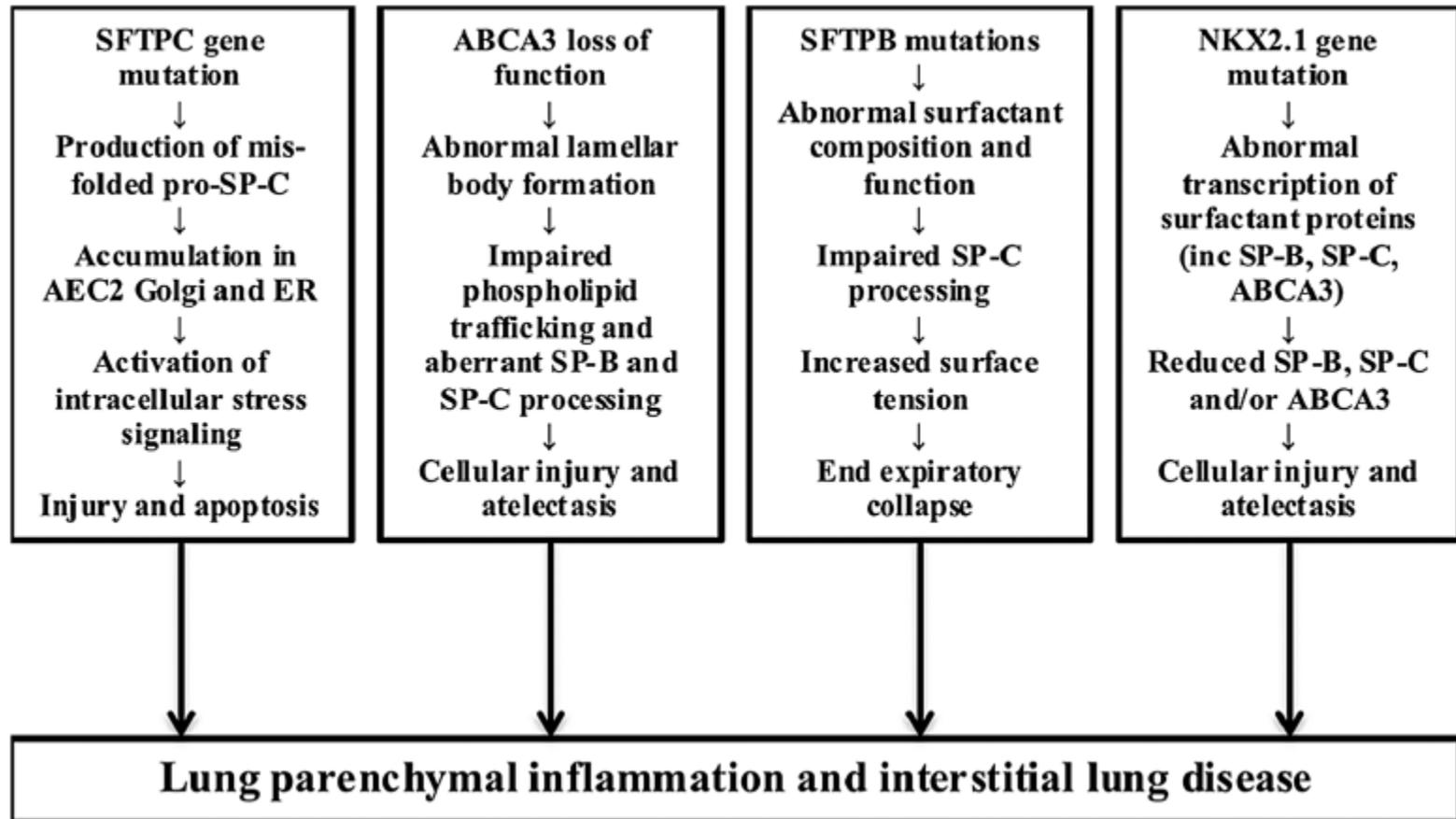
---

# Genetic disorders of surfactant protein dysfunction: when to consider and how to investigate

Atul Gupta, Sean Lee Zheng

# Genetic disorders of surfactant protein dysfunction: when to consider and how to investigate

Atul Gupta, Sean Lee Zheng



# Genetic disorders of surfactant protein dysfunction: when to consider and how to investigate

Atul Gupta, Sean Lee Zheng

**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 <sup>8</sup>	Death within 6 months usual, <sup>22</sup> only a few cases of mild phenotype associated with improved survival <sup>23 24</sup>	Supportive therapy, nutritional support Lung transplantation only definitive treatment <sup>25 26</sup>
ABCA3	Variable—acute presentation similar to SFTPB, subacute deterioration or mild–stable phenotype in adulthood <sup>3 12 27</sup>	Pulmonary alveolar proteinosis (younger children), <sup>2 28</sup> interstitial lung disease (older children) <sup>11 27</sup> Abnormal lamellar bodies on EM <sup>10 12</sup>	Acute presentation in infancy associated with high mortality, better long-term outcomes in older children <sup>27</sup>	Supportive therapy, nutritional support Lung transplantation
SFTPC	Variable—acute presentation, <sup>29</sup> but most likely of genetic syndromes to be asymptomatic in adulthood or only minor phenotype <sup>20 30 31</sup>	Chronic pneumonitis of infancy <sup>2</sup>	Chronic lung disease with limited mortality, <sup>20</sup> often has mild long-term course with mild reduction in lung function <sup>30</sup> Rare cause of chronic lung disease in adulthood <sup>32</sup>	Hydroxychloroquine, Steroids <sup>29</sup> Nutritional support, Supportive therapy <sup>29</sup> Lung transplantation
NKX2.1	Triad of neurological, respiratory and hypothyroid features <sup>21 33</sup> Respiratory involvement in 54% of published cases: <sup>13 33</sup> frequently neonatal respiratory distress, also recurrent pulmonary infections and chronic interstitial lung disease <sup>33</sup>	Poor alveolarisation, lung cysts, fibrosis, reduced staining for ABCA3 and SP-A <sup>14 33</sup>	Low mortality compared with other genetic syndromes—higher if acute presentation Lung phenotype associated with mortality <sup>13</sup>	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 A; SP-B, surfactant protein B.

---

# Monitorio

---

# European protocols for the diagnosis and initial treatment of interstitial lung disease in children

- Controles: 1, 2, 3, 6 y 12 meses. Luego anual.
  1. Clínica
  2. SaO<sub>2</sub> en reposo, ejercicio y durante sueño
  3. Radiografía: 0,6 y 12 meses. TAC: solo si se justifica
  4. Función pulmonar en niños mayores

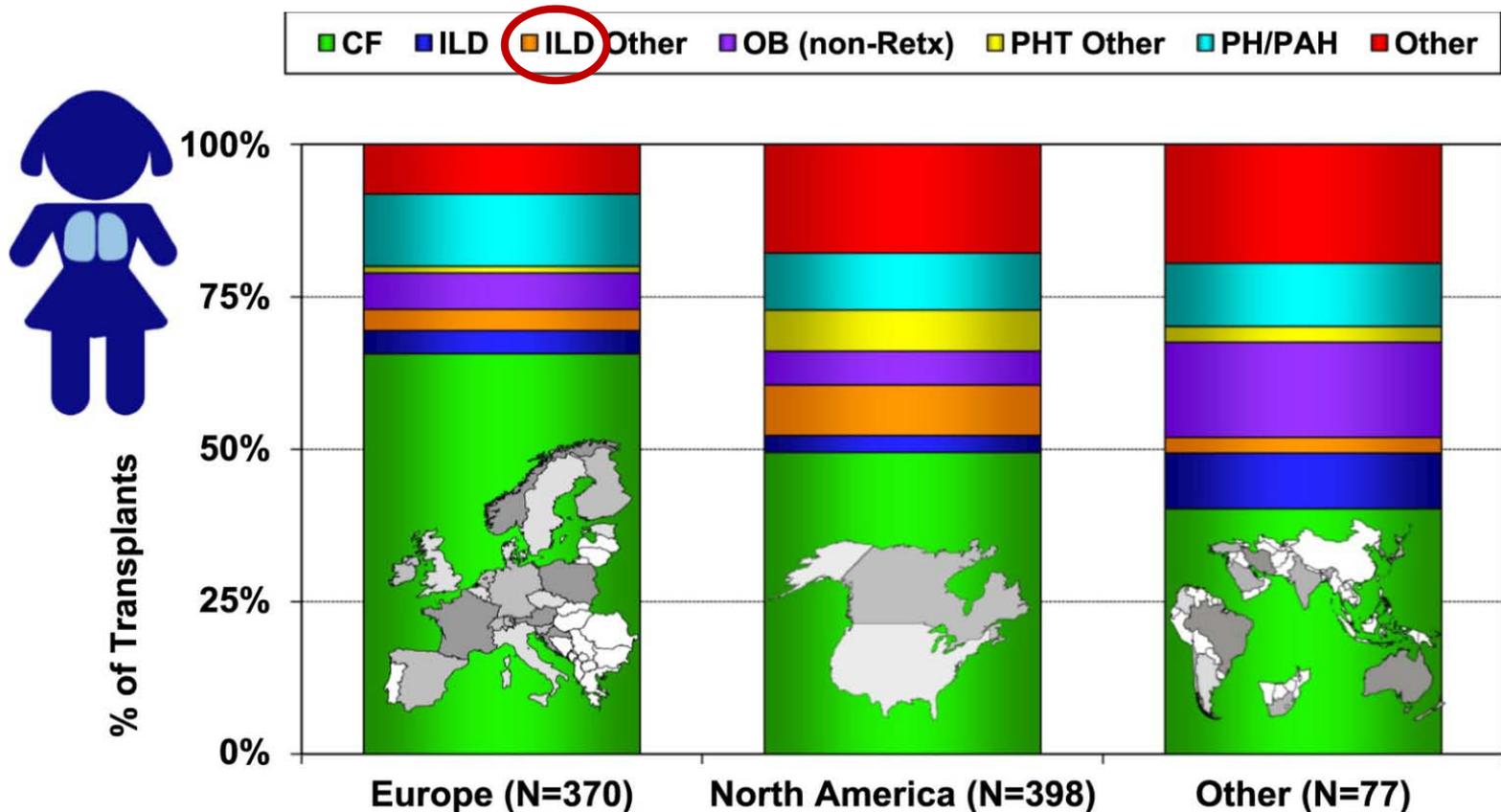
# Enfermedad avanzada

- Trasplante pulmonar que tiene pronóstico similar al de otras enfermedades.
- Un reporte de D. Liptzin et al. describe como opción al trasplante, tratamiento con ARM prolongado en pacientes con EI debido a SFTPC.

Rama JA, Fan LL, Faro A, et al. Lung transplantation for childhood diffuse lung disease. *Pediatr Pulmonol.* 2013;48(5):490-496.

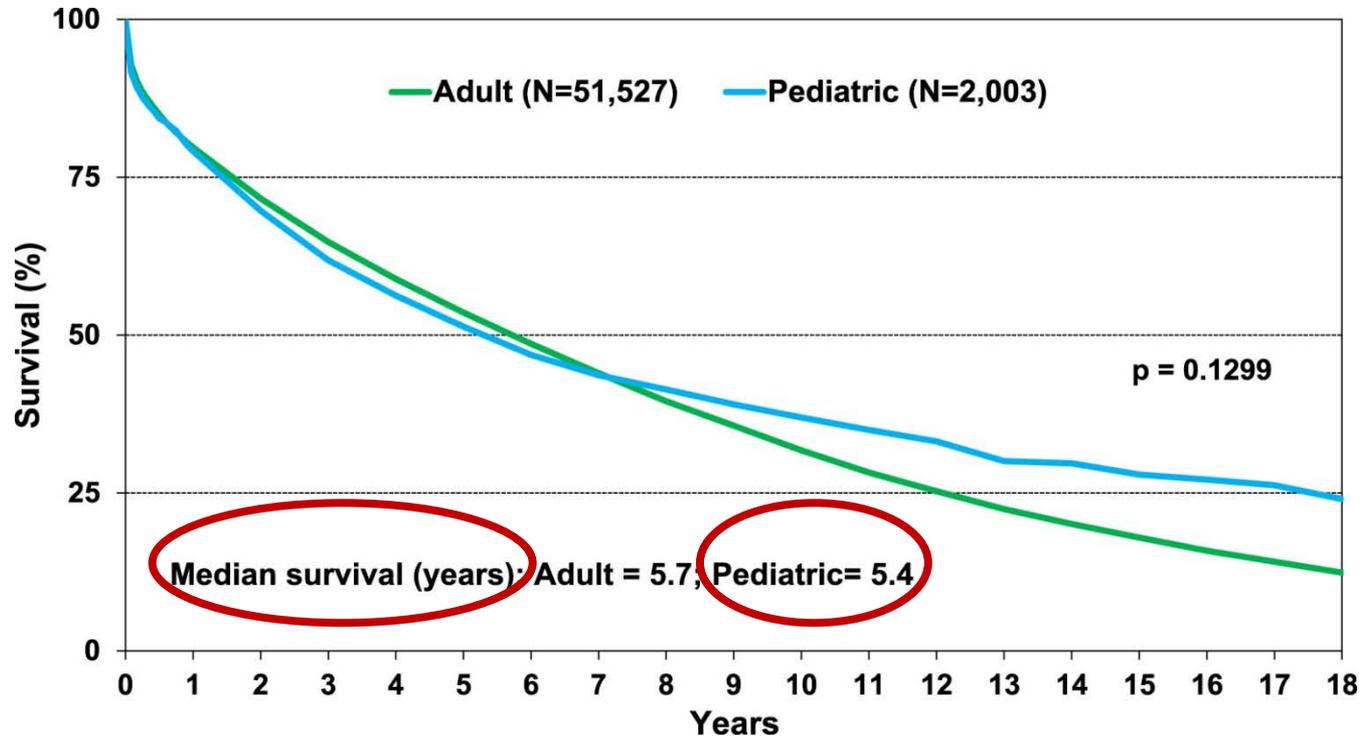
Liptzin DR, Patel T, Deterding RR. Chronic ventilation in infants with surfactant protein C mutations: an alternative to lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;191(11):1338-1340.

# Trasplante pulmonar



Goldfarb SB et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: 19<sup>th</sup> Pediatric Lung and Heart-Lung Transplantation Report— 2016; Focus Theme: Primary Diagnostic Indications for Transplant. J Heart Lung Transplant. 2016 Oct;35(10):1196-1205.

# Trasplante pulmonar



---

# Conclusiones

## Tratamiento:

1. Oxígeno
  2. Vacunas
  3. Profilaxis par RSV
  4. Broncodilatadores en aquellos con obstrucción reversible de la vía aérea
  5. Tratamiento agresivo para las interurrencias infecciosas
  6. Evitar tabaquismo y otros polutantes
-

# Conclusiones

## Tratamiento:

- ❖ Comorbilidades, (hipertensión pulmonar, RGE, alt. de la deglución)
- ❖ Inmunosupresión: Corticoides e hidroxicloroquina.



- ❖ Trasplante pulmonar

