



## ORIGINAL

## Resultados a largo plazo de la neumonía necrotizante



Catalina Bover-Bauza<sup>a,b,\*</sup>, Borja Osona<sup>a,b</sup>, Jose Antonio Gil<sup>a,b</sup>,  
Jose Antonio Peña-Zarza<sup>a,c</sup> y Joan Figuerola<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Neumología y Alergia Pediátrica, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España

<sup>b</sup> Grupo de Investigación Multidisciplinar en Pediatría, Fundació Institut d'Investigació Sanitària Illes Balears (IdISBa), Palma de Mallorca, España

<sup>c</sup> Grupo de Investigación en Síndrome de Apneas e Hipoapneas del Sueño, IdISBa, Palma de Mallorca, España

Recibido el 11 de febrero de 2020; aceptado el 21 de abril de 2020

Disponible en Internet el 17 de octubre de 2020

## PALABRAS CLAVE

Neumonía;  
Neumonía  
necrotizante;  
Función pulmonar;  
Niños

## Resumen

**Introducción:** La neumonía necrotizante (NN) es una complicación grave de la neumonía adquirida en la comunidad caracterizada por la destrucción del parénquima pulmonar normal. Ningún estudio ha evaluado las consecuencias de este daño pulmonar en los años posteriores al episodio. El objetivo es investigar el impacto a largo plazo sobre la función pulmonar y los síntomas respiratorios en niños ingresados por NN.

**Métodos:** Seguimiento de niños diagnosticados de NN desde enero-2003 hasta abril-2016. Se seleccionó a los mayores de 4 años, capaces de realizar una función pulmonar, y un seguimiento durante más de 2 años. Los pacientes recibieron un cuestionario respiratorio y completaron una prueba de función pulmonar.

**Resultados:** Se incluyeron 24 pacientes (12 hombres). La edad mediana en el momento del diagnóstico fue de 26 meses, 15 días de hospitalización y 18 pacientes necesitaron drenaje pleural. Los pacientes fueron seguidos durante un promedio de 8,75 años después de la NN. Durante la evaluación, ningún paciente tuvo asma, tos o sintomatología inducida por el ejercicio. Tres niños sufrieron una segunda neumonía, que no requirió hospitalización. Los resultados de la espirometría fueron (media  $\pm$  desviación estándar): Z-score FEV1  $-0,47 \pm 0,65$ , Z-score FVC  $-0,56 \pm 0,73$ , Z-score FEV1/FVC  $0,19 \pm 0,98$ . No hubo evidencia de enfermedad pulmonar obstructiva o patrones restrictivos.

**Conclusiones:** Los resultados a largo plazo de la NN pediátrica son buenos. Sin embargo, los pacientes tienen una función pulmonar ligeramente disminuida varios años después del episodio. Es aconsejable hacer un seguimiento de estos pacientes debido a la posible disminución de la función pulmonar en edad adulta.

© 2021 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [catalina.bover2@ssib.es](mailto:catalina.bover2@ssib.es) (C. Bover-Bauza).

**KEYWORDS**

Pneumonia;  
Necrotizing  
pneumonia;  
Lung function;  
Children

**Long-term outcomes of necrotizing pneumonia****Abstract**

**Introduction:** Necrotizing pneumonia (NP) is a serious complication of community-acquired pneumonia characterised by the destruction of normal lung parenchyma. No study has evaluated the repercussions of the lung damage in the years following the episode. The aim of this study was to assess the long-term impact on lung function and respiratory symptoms in children hospitalised due to NP.

**Methods:** We analysed outcomes in children given a diagnosis of NP between January 2003 and April 2016. We selected patients aged more than 4 years capable of undergoing a lung function test, that had been followed up for at least 2 years. The patients completed a respiratory questionnaire and underwent a lung function test.

**Results:** We included a total of 24 patients (12 male). The median age at the time of diagnosis was 28 months, the median length of stay was 15 days, and 18 patients required pleural drainage. The mean duration of follow-up after NP was 8.75 years. During the evaluation, none of the patients exhibited asthma, cough, or exercise-induced symptoms. Three children had a second episode of pneumonia that did not require hospital admission. The spirometry results were the following (given as mean  $\pm$  standard deviation): FEV1 z-score,  $-0.47 \pm 0.65$ ; FVC z-score,  $-0.56 \pm 0.73$ ; and FEV1/FVC z-score,  $0.19 \pm 0.98$ . We found no evidence of obstructive pulmonary disease or restrictive patterns.

**Conclusions:** The long-term outcomes of paediatric NP are good. However, patients exhibited mildly impaired lung function several years after the episode. We recommend follow-up of these patients due to potential impairments in lung function in adulthood.

© 2021 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Introducción**

La neumonía necrotizante (NN) es una complicación infrecuente, pero grave, de la neumonía bacteriana, asociada a una morbilidad considerable que puede incluso llevar a la muerte. Los exámenes patológicos de las autopsias o de muestras quirúrgicas de tejido pulmonar evidencian inflamación pulmonar, consolidación alveolar y trombosis de vasos intrapulmonares asociados a necrosis y múltiples cavidades de pequeño tamaño. Se ha especulado que la reducción del flujo sanguíneo proveniente de los vasos obstruidos disminuye la concentración de los antibióticos en el tejido pulmonar afectado, lo que conduce a una infección persistente y a una mayor destrucción del tejido pulmonar<sup>1-3</sup>. Aunque la presentación de la NN varía considerablemente, la mayoría de los niños sufren enfermedad grave con fiebre alta y prolongada, disnea, signos clínicos y radiológicos de consolidación pulmonar extensa y estancias hospitalarias prolongadas. Frecuentemente asocia efusión pleural, empiema, pnoneumotórax y fístulas broncopleurales<sup>3-7</sup>.

Varios estudios recientes han descrito la asociación a largo plazo del antecedente de neumonía en la infancia con secuelas pulmonares y una función pulmonar disminuida en la edad adulta<sup>8-10</sup>.

Dado que la neumonía puede tener una repercusión negativa en la evolución de la función pulmonar, cabe asumir que la NN podría causar un daño pulmonar aún mayor. A pesar de ello, ningún estudio publicado ha evaluado las consecuencias a largo

plazo de la NN en los pulmones de niños afectados.

El objetivo del estudio fue investigar los resultados de las pruebas de función pulmonar y los síntomas respiratorios a largo plazo en niños con antecedente de NN.

**Pacientes y métodos****Pacientes**

**Población de estudio:** pacientes de 0 a 14 años ingresados con diagnóstico de NN en el Hospital Universitari Son Espases de Palma de Mallorca (España), de enero de 2003 a abril de 2016. Este es el único hospital terciario en las Islas Baleares y atiende a una población de 1.100.000 habitantes, de los que 180.000 son niños menores de 15 años. El diagnóstico de NN se basó en la presencia de cavidades aisladas o múltiples de paredes delgadas en áreas con consolidación en pruebas de imagen de tórax, excluyéndose específicamente los abscesos<sup>11,12</sup>.

Para cada paciente, se recogieron datos demográficos, de laboratorio, de cultivos microbiológicos y clínicos obtenidos al ingreso, durante la estancia hospitalaria y en visitas de seguimiento ambulatorio realizadas en el hospital. El diagnóstico microbiológico incluyó cultivo de frotis faríngeo o esputo, hemocultivo y pruebas de detección de antígenos de neumococo en sangre y cultivo de muestras de líquido pleural (de realizarse drenaje pleural).

Se incluyó a niños con seguimiento de un mínimo de 2 años tras el episodio de NN capaces de realizar la espirometría para evaluar la función pulmonar.

Se excluyó a pacientes con enfermedad respiratoria crónica previa al episodio de NN o con enfermedad intercurrente que impidiera la realización correcta de la espirometría forzada. Un total de 35 pacientes cumplieron los criterios de inclusión, pero no se consiguió contactar con 5 de ellos y 6 residían fuera de la isla, por lo que la muestra final fue de 24 pacientes.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético del Hospital Universitari Son Espases (IB 3655/18 PI). Antes de reclutar a los pacientes se obtuvo el consentimiento informado firmado por el paciente y los padres de pacientes menores de 18 años.

### Cuestionario respiratorio y examen físico

En el momento de la evaluación, además de recogerse información sobre la clínica respiratoria, se recogieron los siguientes datos: antecedentes personales, antecedente familiar de atopia, tabaquismo en los padres, neumonía o bronquitis antes o después de la NN y utilización de broncodilatadores. Se administró un cuestionario respiratorio estandarizado para excluir el asma (cuestionario del *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* [ISAAC]) y se realizó un examen físico completo a cada paciente<sup>13</sup>.

### Prueba de función pulmonar

Las pruebas de función pulmonar se realizaron con un espirómetro Jaeger Masterlab (Jaeger AG, Wurzburg, Alemania). Se determinaron los valores estándar mediante las ecuaciones de la Iniciativa Global de Función Pulmonar (GLI) de 2012, con los nuevos valores de referencia para la edad, sexo, peso, talla y grupo étnico registrados y validados por la European Respiratory Society (Sociedad Respiratoria Europea [ERS]) en 2012<sup>14-17</sup>. Las ecuaciones de la GLI, refrendadas por las sociedades respiratorias más importantes, se aproximan al ideal, ya que los datos provienen de una muestra que cubre con continuidad el rango de edad de 3 a 95 años y 5 grupos étnicos. Quanjer et al. obtuvieron valores predictivos mediante las ecuaciones GLI-2012, teniendo en consideración la varianza y la simetría de los datos para calcular el límite inferior de la normalidad (LIN) y la distribución normal estandarizada (Z-score)<sup>14</sup>. En nuestro estudio se calcularon los LIN definidos como el percentil 5 (P5,  $Z = -1,64$ ) obtenidos mediante la ecuación GLI que correspondiese. Se utilizó la distribución normal estandarizada como recomiendan la American Thoracic Society (ATS) y la ERS para la evaluación de la función pulmonar<sup>18,19</sup>.

En el momento de la evaluación, los pacientes debían estar sin síntomas o enfermedad intercurrente que pudiese afectar los resultados. Los principales parámetros medidos en la espirometría fueron la capacidad vital forzada (FVC), el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) y el cociente FEV1/FVC.

Se definió obstrucción del flujo aéreo como un cociente FEV1/FVC por debajo del LIN y patrón restrictivo en la espirometría como un cociente  $FEV1/FVC \geq LIN$  con una  $FVC < LIN$ .

Las pruebas de función pulmonar tenían que cumplir los criterios establecidos por la ATS/ERS para considerarse válidas<sup>19,20</sup>.

### Análisis estadístico

Los datos se han expresado como media  $\pm$  desviación estándar (DE) y/o percentil, mediana y rango intercuartílico (RIC) o frecuencias absolutas y porcentajes. Los grupos se compararon por medio de la prueba *U* de Mann-Whitney en caso de variables continuas y la prueba chi cuadrado en caso de variables categóricas. Se estableció un nivel de significación estadística para 2 colas de  $p < 0,05$ . Los análisis estadísticos se realizaron con el paquete estadístico SPSS 23.0 (SPSS Inc., Chicago, EE. UU.).

### Resultados

Se diagnosticó NN en 35 pacientes entre enero de 2003 y abril de 2016. De los 35 pacientes elegibles se incluyó a 24 (12 mujeres, 12 varones). Hubo 8 pacientes correspondientes al período 2000-2007 (sin casos entre 2000 y 2002) y 16 pacientes correspondientes al período 2008-2016. La edad mediana en el momento del diagnóstico fue de 26 meses (RIC: 17,25-47 meses) y la estancia hospitalaria media fue de 15 días (RIC: 12,25-18 días). Durante el ingreso, los pacientes tuvieron fiebre con duración mediana de 16 días (RIC: 10,5-17 días). El patógeno detectado con mayor frecuencia fue *Streptococcus pneumoniae*, encontrado en 13 pacientes (en un caso con coinfección por *Chlamydomphila pneumoniae*) y adenovirus fue el agente causal en un paciente, mientras que en los 10 restantes los resultados de las pruebas microbiológicas fueron negativos. Se detectó derrame pleural en 21 pacientes, con criterios de empiema en 17. Todos los pacientes recibieron antibioterapia intravenosa. La duración mediana de la antibioterapia intravenosa fue de 14 días (RIC: 10,75-15,25 días) y la duración mediana de la antibioterapia oral e intravenosa fue de 21 días (RIC: 19,75-23,25 días). Además de la antibioterapia, 18 pacientes requirieron drenaje pleural y 11, tratamiento fibrinolítico, y ninguno requirió cirugía. Se detectaron fugas de aire (neumotórax y/o fístula broncopulmonar) en 10 pacientes con NN. El neumotórax y las fístulas broncopleurales se resolvieron espontáneamente en todos ellos, y ninguno requirió manejo quirúrgico. No hubo ninguna defunción (tabla 1).

La edad mediana de los pacientes en el momento de la evaluación fue de 10,9 años (RIC: 8,3-14,2 años). La duración mediana del seguimiento (desde el episodio de NN hasta la última evaluación con prueba de función pulmonar) fue de 8,75 años (RIC: 6-10,8 años). En esta visita, el examen físico fue normal en todos los pacientes, sin alteraciones o asimetría en los ruidos respiratorios. Diez niños tenían antecedentes familiares de atopia (41,7%), 5 tenían padres fumadores (20,8%) y ninguno tenía antecedentes personales de neumonía antes del episodio de NN. Cuatro pacientes habían tenido sibilancias antes del episodio de NN y 3 tras el episodio, sin síntomas respiratorios de asma el año anterior. Ninguno de los pacientes reportó tos o síntomas respiratorios inducidos por el ejercicio. Durante el seguimiento, 3 niños tuvieron un segundo episodio de neumonía sin complicaciones que no requirió ingreso. Los pacientes completaron

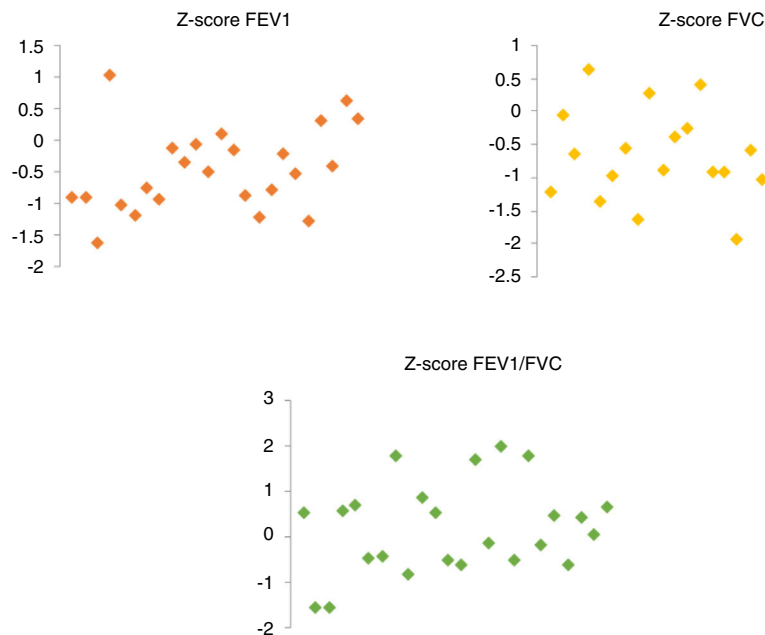
**Tabla 1** Características de los pacientes con neumonía

Edad al ingreso (meses)	Sexo (masculino/femenino)	Duración de la fiebre antes del ingreso (días)	Etiología	Diagnóstico microbiológico	Leucocitos	Neutrófilos	PCR (mg/dl)	Duración total de fiebre (días)	Tratamiento antibiótico (en hospital)	Duración tratamiento antibiótico en hospital (días)	Drenaje pleural (0 = No, 1 = Sí)	Tratamiento fibrinolítico (0 = No, 1 = Sí)	Complicaciones	Estancia hospitalaria (días)
47	F	4	SP	Ag neumococo en LP	19.490	12.300	11,4	16	Cefotaxima	12	1	1	NT	16
30	F	3	SP	Ag neumococo en LP	28.360	22.600	29,5	15	Cefotaxima	14	1	1	NT	18
23	M	5	SP	Hemocultivo	18.160	8.950	44,3	13	Cefotaxima	10	0	0		11
15	F	7	SP	Ag neumococo y cultivo en LP	31.550	27.780	28	10	Cefotaxima	17	1	1	NT	13
39	F	5	SP	Cultivo de LP	28.460	19.922	29,6	8	Cefotaxima	14	1	1	NT	15
17	M	2	-		19.790	8.905,5	12,1	12	Cefotaxima + vancomicina	12	1	0	Fis + NT + NM	20
13	M	6	-		14.550	9.894	43	20	Cefotaxima	13	1	1	DP	15
72	F	3	SP + CP	Cultivo y serología de LP	10.300	8.188,5	28,6	15	Cefotaxima + vancomicina + claritromicina	15	1	0	Emp	15
34	F	5	SP	Ag neumococo en LP	28.100	22.480	12	15	Cefotaxima + vancomicina	21	1	1	Emp + NT	34
157	M	6	-		23.740	21.130	41,7	18	Cefotaxima + vancomicina	23	0	0		23
29	M	5	-		20.440	10.220	23,9	17	Cefotaxima	14	0	0		15

**Tabla 1** (continuación)

	Edad al ingreso (meses)	Sexo (masculino/femenino)	Duración de la fiebre antes del ingreso (días)	Etiología	Diagnóstico microbiológico	Leucocitos	Neutrófilos	PCR (mg/dl)	Duración total de fiebre (días)	Tratamiento antibiótico (en hospital)	Duración tratamiento antibiótico en hospital (días)	Drenaje pleural (0=No, 1=Sí)	Tratamiento fibrinolítico (0=No, 1=Sí)	Complicaciones	Estancia hospitalaria (días)
	64	M	4	-		21.050	15.156	52,4	12	Cefotaxima	14	0	0	Emp	15
	53	F	7	SP	Ag neumococo en LP	12.800	8.740	20,6	8	Cefotaxima	10	1	1	Emp	12
	19	F	4	-		14.810	9.256		10	Cefotaxima	14	1	0	Emp	15
	11	M	4	A	Frotis faríngeo	18.000	15.480	33,5	15	Cefotaxima + vancomicina	14	1	0	DP	16
	18	F	7	-		19.600		5,8	15	Cefotaxima + vancomicina		1	1	Emp	21
	28	F	15	-		26.320	18.200	17,6	23	Cefotaxima + cloxacilina	10	0	0	DP	11
	19	M	10	-		17.100	5.300	6,4	10	Cefotaxima	8	1	1	Emp	8
	12	M	7	SP	Ag neumococo en LP	40.300	24.600	32	7	Cefotaxima	15	1	1	Emp + NT + Fis	18
	54	F	5	SP	Ag neumococo en LP	15.300	9.870	15,5	12	Cefotaxima	11	1	1	DP	11
	47	M	6	-		22.900	15.570	21,5	16	Cefotaxima	9	0	0	DP	11
	24	M	9	SP	Ag neumococo y cultivo en LP	32.000	22.470	18,1	20	Cefotaxima + eritromicina	16	1	0	Emp	18
	14	M	6	SP	Ag neumococo en LP	10.800		27	26	Múltiples cambios		1	0	NT + Fis	48
	24	F	3	SP	Hemocultivo	7.330	6.110	29	17	Cefotaxima + vancomicina	16	1	0	Emp	18
Mediana	26		5			19.695	13.728	25,5	15		14				15
RIC	17,25-47		4-7			14.932,5-27.655	8.938,9-21.465	16-31,4	10,5-17		10,75-15,25				12,25-18

A: adenovirus; Ag: antígeno; CP: *Chlamydomphila pneumoniae*; Emp: empiema; Fis: fístula; PCR: proteína C reactiva; LP: líquido pleural; NM: neumomediastino; NT: neumotórax; RIC: rango intercuartílico; SP: *Streptococcus pneumoniae*; DP: derrame pleural.



**Figura 1** FEV1, FVC y cociente FEV1/FVC de los pacientes.  
FEV1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada.

el cuestionario respiratorio estandarizado (ISAAC) en el momento de la visita en la que se realizó la espirometría. Según las respuestas al cuestionario ISAAC, 22 pacientes no habían tenido sibilancias en los últimos 12 meses. Los otros 2 pacientes reportaron episodios aislados de sibilancias en el último año. Un paciente tenía antecedentes de sibilancias en la primera infancia (tratada con éxito) pero no había tenido episodios adicionales en los últimos años.

Se realizó espirometría en todos los pacientes durante la visita. Aplicando las ecuaciones de referencia de la GLI para la espirometría, no hubo evidencia de patrón obstructivo en ningún paciente. La FEV1 y el cociente FEV1/FVC se encontraron por encima del LIN en todos los casos: la media del Z-score de la FEV1 fue  $-0,47 \pm 0,65$  (P34) y la media del Z-score del cociente FEV1/FVC  $0,19 \pm 0,98$  (P54,8). Solo hubo un paciente con una FVC inferior al LIN (z,  $-1,94$ ; P3). La media del valor Z de la FVC fue  $-0,56 \pm 0,73$  (P32,8) (fig. 1).

No se encontraron diferencias significativas en la función pulmonar en base a la necesidad de drenaje pleural o la presencia de fugas de aire (tablas 2 y 3). Los pacientes en ambos grupos tuvieron FEV1 normales ( $>$  LIN). No hubo diferencias estadísticamente significativas en la FVC entre pacientes que requirieron drenaje (94,4% con FVC normal) y aquellos que no lo requirieron (100% con FVC normal) ( $p=0,55$ ). Todos los pacientes que presentaron fugas de aire tuvieron una FVC normal en comparación con el 93,7% de pacientes que no las presentaron, pero la diferencia no fue significativa ( $p=0,47$ ).

## Discusión

La NN es una complicación grave de la neumonía adquirida en la comunidad caracterizada por la licuefacción y cavitación del parénquima pulmonar. Casi el 4% de todos los casos de neumonía adquirida en la comunidad son de NN,

aunque los estudios retrospectivos que analizan la incidencia de la NN han encontrado una tendencia al alza en las últimas décadas<sup>1-4,7</sup>. El conocimiento actual sobre la NN se basa fundamentalmente en estudios de caso único y series de casos pequeñas<sup>21</sup>. Las publicaciones con datos de series grandes son escasas<sup>22,23</sup>. Un estudio francés ha proporcionado un cálculo más preciso de la incidencia local de la NN: entre mayo de 2006 y abril de 2011, hubo 41 casos de NN (0,8% de los casos totales de neumonía), aunque el porcentaje se duplicó al comparar los periodos de 2006-2009 y de 2009-2011<sup>23</sup>.

En nuestro estudio se identificaron 35 casos pediátricos de NN diagnosticados durante un periodo de 13 años en nuestro hospital. Hubo evidencia radiográfica significativa de daño pulmonar. La frecuencia de la detección de NN fue aumentando con el tiempo. El agente causal detectado con mayor frecuencia fue *S. pneumoniae*, en concordancia con estudios previos<sup>24-26</sup>. En nuestro estudio no se detectaron casos de *M. pneumoniae* o *S. aureus*, en contraposición con otras series publicadas<sup>27,28</sup>. La mayoría de los pacientes con NN desarrollan complicaciones como derrame pleural paraneumónico, empiema o fístulas broncopleurales<sup>29</sup>. La duración de la clínica es superior en la NN a pesar de un inicio precoz del tratamiento, y también la estancia hospitalaria<sup>30</sup>. El tratamiento de la NN suele ser largo, requiriendo un régimen prolongado de antibioterapia intravenosa y posiblemente la colocación de drenaje pleural<sup>1-4,7</sup>. En nuestra serie, el 75% de los pacientes requirieron drenaje pleural con una estancia hospitalaria de 15 días. No obstante, el pronóstico de la NN es generalmente bueno, y la mayoría de los síntomas respiratorios y las alteraciones radiológicas se resuelven unas semanas o meses después del alta.

Nuestro estudio evidencia que el pronóstico a largo plazo de la NN pediátrica es bueno. El deterioro a largo plazo de la función pulmonar es infrecuente, incluso en niños que sufren complicaciones graves (fuga de aire o empiema). Los

**Tabla 2** Prueba de función pulmonar en distintos grupos: con y sin drenaje pleural. Las comparaciones se realizaron mediante la prueba *U* de Mann-Whitney

	Con drenaje pleural						Sin drenaje pleural						<i>p</i> -valor
	<i>n</i>	Media	Desviación estándar	Percentil			<i>n</i>	Media	Desviación estándar	Percentil			
				P25	P50 (mediana)	P75				P25	P50 (mediana)	P75	
Z-score FEV1	18	-0,4667	0,66779	-0,9475	-0,6350	-0,0700	6	-0,4950	0,65948	-0,9850	-0,4200	0,0275	0,790
Z-score FVC	18	-0,629	0,7861	-1,238	-0,805	0,080	6	-0,365	0,5151	-0,715	-0,490	-0,048	0,301
Z-score FEV1/FVC	18	0,3578	0,98180	-0,4300	0,4500	0,9300	6	-0,2933	0,86920	-0,8225	-0,5100	0,6025	0,172

FEV1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada.

**Tabla 3** Prueba de función pulmonar en distintos grupos: con y sin neumotórax o fístula broncopulmonar. Las comparaciones se realizaron mediante la prueba *U* de Mann-Whitney

	Neumotórax o FBP						Sin neumotórax o FBP						<i>p</i> -valor
	<i>n</i>	Media	Desviación estándar	Percentil			<i>n</i>	Media	Desviación estándar	Percentil			
				P25	P50 (Mediana)	P75				P25	P50 (mediana)	P75	
Z-score FEV1	8	-0,3800	0,82505	-1,0000	-0,7250	0,4400	16	-0,5206	0,57089	-0,9075	-0,4600	-0,0925	0,951
Z-score FVC	8	-0,323	0,7995	-1,140	-0,290	0,515	16	-0,684	0,6820	-0,990	-0,685	-0,293	0,342
Z-score FEV1/FVC	8	-0,1450	0,76381	-0,7150	-0,0600	0,5475	16	0,3650	1,05201	-0,5150	0,4500	1,4800	0,408

FBP: fístula broncopulmonar; FEV1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada.

estudios que evalúan la función pulmonar en niños con neumonía complicada son escasos, y el número es aún menor en el caso de la NN pediátrica. Los hallazgos de estos estudios han sido contradictorios y, en base a nuestra revisión bibliográfica, ninguno ha analizado la evolución clínica o el impacto en la función pulmonar a largo plazo.

En cuanto a la neumonía asociada a derrame pleural, Kohn et al. observaron alteraciones en la función pulmonar en el 35% de los pacientes un año después del empiema (19% con patrón restrictivo, 16% con patrón obstructivo y 65% con función normal)<sup>31</sup>. Cabe mencionar que se realizó intervención quirúrgica en el 58% de los pacientes, mientras que ninguno de los pacientes en nuestra serie fue sometido a toracotomía. Por otro lado, el estudio de Cohen et al. describió resultados excelentes del empiema pediátrico en el seguimiento a un año. En su estudio, solo 2 de los 34 pacientes tuvieron resultados alternados en la prueba de función pulmonar (patrón obstructivo) 12 meses después del empiema<sup>32</sup>. Honkinen et al. encontraron que la evolución a largo plazo de niños con empiema paraneumónico también fue buena. La espirometría fue normal en 20 de los 25 pacientes, 2 pacientes tenían asma previa al episodio, otros 2 presentaron parámetros de función pulmonar compatibles con asma y un paciente tenía un volumen pulmonar disminuido como resultado de la resección quirúrgica<sup>33</sup>.

No hay estudios longitudinales que analicen la función pulmonar en niños con NN. Hasta la fecha el único publicado es el de Sawicki et al., pero el seguimiento fue a corto plazo. Los autores identificaron a un total de 80 pacientes con NN, de los que 64 fueron atendidos en el hospital después del alta. El seguimiento mediano fue de 6 meses, mientras que en nuestro estudio fue de 8,75 años. En todos los pacientes de la serie de Sawicki, la clínica se resolvió completamente. Tan solo 12 fueron sometidos a pruebas de función pulmonar: función normal en 8, patrón obstructivo leve en 3 y patrón restrictivo leve en uno<sup>22</sup>. Los autores concluyeron que eran necesarios más estudios para mejorar el conocimiento sobre los resultados funcionales en niños.

En nuestro estudio se analizó la evolución de la función pulmonar a largo plazo en 24 pacientes con antecedente de NN. La espirometría fue normal, sin detectarse patrón obstructivo y solo hubo un paciente con una FVC en el límite inferior de la normalidad.

Aunque la FEV1 y la FVC estuvieron por encima del LIN, la mayoría de los pacientes tuvieron puntuaciones Z de entre 0 y -1,64 (entre los percentiles 5 y 50). Un total de 19 pacientes tuvieron valores Z-score de FEV1 entre -1,64 y 0 y 19 pacientes tuvieron valores Z-score de FVC inferiores a 0. Estos pacientes tenían parámetros de función pulmonar en el rango de normalidad, pero con valores Z-score negativos.

Una función pulmonar en el límite inferior de la normalidad podría aumentar el riesgo de una función pulmonar disminuida en la edad adulta<sup>8-10</sup>. Por lo tanto, la NN puede ser un factor de riesgo de deterioro de la función pulmonar a largo plazo, aunque son necesarios estudios en muestras más amplias para confirmar esta hipótesis. Es recomendable realizar un seguimiento adecuado de estos pacientes en la vida adulta.

Entre las limitaciones de nuestro estudio se encuentran su reducido tamaño muestral y la falta de datos sobre la función pulmonar previa al episodio de NN. No nos fue posible determinar si la función pulmonar en estos pacientes

estaba alterada antes del episodio objeto de estudio. Solo se encontró un artículo en la literatura que evaluó la función pulmonar en niños después de la NN. Esta serie, publicada por Sawicki et al., incluyó tan solo a 12 pacientes (menos que el presente estudio)<sup>22</sup>.

Otra limitación de nuestro estudio fue la falta de un grupo de control, aunque se comparó a los pacientes bajo estudio con valores de referencia para la edad, sexo, talla y grupo étnico derivados de una población similar con datos obtenidos en el estudio GLI. Por lo tanto, había un grupo sano sin antecedentes de NN de características similares<sup>14-17</sup>.

Para concluir, a pesar de la gravedad de la morbilidad a corto plazo asociada a la NN pediátrica, los resultados a largo plazo son buenos. No obstante, el antecedente de NN en la infancia parece estar asociado a alteraciones leves en la función pulmonar varios años después del episodio. Es aconsejable hacer un seguimiento de estos pacientes debido a la posible disminución de la función pulmonar en la edad adulta.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Tsai Y-F, Ku Y-H. Necrotizing pneumonia: a rare complication of pneumonia requiring special consideration. *Curr Opin Pulm Med.* 2012;18:246–52.
2. Chatha N, Fortin D, Bosma KJ. Management of necrotizing pneumonia and pulmonary gangrene: a case series and review of the literature. *Can Respir J.* 2014;21:239–45.
3. Loizzi M, De Palma A, Pagliarulo V, Loizzi D, Sollitto F. Pulmonary infections of surgical interest in childhood. *Thorac Surg Clin.* 2012;22:387–401.
4. Masters IB, Isles AF, Grimwood K. Necrotizing pneumonia: an emerging problem in children. *Pneumonia (Nathan).* 2017;9:11–30.
5. Krenke K, Sanocki M, Urbankowska E, Kraj G, Krawiec M, Urbankowski T, et al. Necrotizing pneumonia and its complications in children. *Adv Exp Med Biol.* 2015;857:9–17.
6. Nicolaou EV, Bartlett AH. Necrotizing Pneumonia. *Pediatr Ann.* 2017;46:65–8.
7. Spencer DA, Thomas MF. Necrotising pneumonia in children. *Paediatr Respir Rev.* 2014;15:240–5.
8. Hayden LP, Hobbs BD, Cohen RT, Wise RA, Checkley W, Crapo JD, et al. Childhood pneumonia increases risk for chronic obstructive pulmonary disease: the COPD Gene study. *Respir Res.* 2015;16:115–23.
9. Chan YC, Stern DA, Guerra S, Wright AL, Morgan WJ, Martinez FD. Pneumonia in childhood and impaired lung function in adults: a longitudinal study. *Pediatrics.* 2015;135:607–16.
10. Edmond K, Scott S, Korczak V, Ward C, Sanderson C, Theodoratou E, et al. Long term sequelae from childhood pneumonia; systematic review and metaanalysis. *PLoS One.* 2012;7:e31239.
11. Hodina M, Hanquinet S, Cotting J, Schnyder P, Gudinchet F. Imaging of cavitary necrosis in complicated childhood pneumonia. *Eur Radiol.* 2002;12:391–6.
12. Pawley B, Smith M, Nickels D. Core curriculum illustration: necrotizing pneumonia and empyema. *Emerg Radiol.* 2016;23:201–2.
13. Mata C, Fernández-Benítez M, Pérez M, Guillé F. Validation of the Spanish version of the Phase III ISAAC questionnaire on asthma. *J Invest Allergol Clin Immunol.* 2005;15:201–10.



14. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*. 2012;40:1324–43.
15. Quanjer PH, Weiner DJ. Interpretative consequences of adopting the Global Lungs 2012 reference equations for spirometry for children and adolescents. *Pediatr Pulmonol*. 2014;49:118–25.
16. Bonner R, Lum S, Stocks J, Kirkby J, Wade A, Sonnappa S. Applicability of the global lung function spirometry equations in contemporary multiethnic children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188:515–6.
17. Martín C, de Mir I, Rovira S, Torrent A, Gartner S, Iglesias I, et al. Validación de las ecuaciones propuestas por la Iniciativa Global de Función Pulmonar (GLI) y las de Todas las Edades para espirometría forzada en preescolares sanos españoles. *Arch Bronconeumol*. 2018;54:24–30.
18. Graham BL, Steenbruggen S, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of spirometry 2019 update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200:e70–88.
19. Beydon N, Davis SD, Lombardi E, Allen JL, Arets HG, Aurora P, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175:1304–45.
20. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26:319–38.
21. Hasan RA, Al-Neyadi S, Abuhasna S, Black CP. High-frequency oscillatory ventilation in an infant with necrotizing pneumonia and bronchopleural fistula. *Respir Care*. 2011;56:351–4.
22. Sawicki GS, Lu FL, Valim C, Cleveland RH, Colin AA. Necrotizing pneumonia is an increasingly detected complication of pneumonia in children. *Eur Respir J*. 2008;31:1285–91.
23. Lemaitre C, Angoulvant F, Gabor F, Makhoul J, Bonacorsi S, Naudin J, et al. Necrotizing pneumonia in children: report of 41 cases between 2006 and 2011 in a French Tertiary Care Center. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32:1146–9.
24. Kalaskar AS, Heresi GP, Wanger A, Murphy JR, Wootton SH. Severe necrotizing pneumonia in children. *Emerg Infect Dis*. 2009;15:1696–8.
25. Hsieh Y-C, Hsiao C-H, Tsao P-N, Wang J-Y, Hsueh P-R, Chiang B-L, et al. Necrotizing pneumococcal pneumonia in children: the role of pulmonary gangrene. *Pediatr Pulmonol*. 2006;41:623–9.
26. Hsieh Y-C, Chi H, Chang K-Y, Lai S-H, Mu J-J, Wong K-S, et al. Increase in fitness of *Streptococcus pneumoniae* is associated with the severity of necrotizing pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34:499–505.
27. Wang X, Zhong LJ, Chen ZM, Zhou YL, Ye B, Zhang YY. Necrotizing pneumonia caused by refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. *World J Pediatr*. 2018;14:344–9.
28. Ramgopal S, Ivan Y, Medsinge A, Saladino RA. Pediatric necrotizing pneumonia and review of the literature. *Pediatr Emerg Care*. 2017;33:112–5.
29. Hsieh YC, Wang C-W, Lai S-H, Lai J-Y, Wong K-S, Huang Y-C, et al. Necrotizing pneumococcal pneumonia with bronchopleural fistula among children in Taiwan. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30:740–4.
30. Hacimustafaoglu M, Celebi S, Sarimehmet H, Gurpinar A, Ercan I. Necrotizing pneumonia in children. *Acta Paediatrica*. 2004;93:1172–7.
31. Kohn GL, Walston C, Feldstein J, Warner BW, Succop P, Hardie WD. Persistent abnormal lung function after childhood empyema. *Am J Respir Med*. 2002;115:441–5.
32. Cohen E, Mahant S, Dell SD, Traubici J, Ragone A, Wadhwa A, et al. The long-term outcomes of pediatric pleural empyema: a prospective study. *Arch Pediatr Adolesc*. 2012;166:999–1004.
33. Honkinen M, Lahti E, Svedström E, Jartti T, Virkki R, Peltola V, et al. Long-term recovery after parapneumonic empyema in children. *Pediatr Pulmonol*. 2014;49:1020–7.