

BRONQUITIS BACTERIANA PROLONGADA: LUCES Y SOMBRAS

Albañil Ballesteros MR, Martínez Chamorro MJ. Grupo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de atención primaria. Revisores: Manuel Praena Crespo, Alberto Bercedo Sanz, Grupo de Vías Respiratorias de la Asociación Española de Pediatría de atención primaria. Diciembre 2016. Bronquitis bacteriana prolongada. [Disponible en: <https://aepap.org/grupos/grupo-depatologia-infecciosa/contenido/documentos-del-gpi>]

INTRODUCCIÓN

Desde hace algunos años aparece en la literatura, reconocido en las Guías Clínicas^{1, 2, 3} y con frecuencia creciente, el término bronquitis bacteriana prolongada (BBP). En algunas series pediátricas es la principal causa de tos crónica (superior a 4 semanas) sin embargo, en nuestra práctica diaria es un diagnóstico excepcional. El tratamiento propuesto para esta entidad es antibiótico de amplio espectro, a dosis altas y con una duración mayor de la habitual. Dado que no existe para su diagnóstico un método fácilmente accesible, existe un claro riesgo de que se produzca un sobrediagnóstico que suponga, en la práctica, un aumento de prescripción de antibióticos para cuadros incorrectamente diagnosticados.

Por otra parte, algunos autores mantienen la hipótesis de que la bronquitis prolongada bacteriana puede ser un factor para el desarrollo de bronquiectasias lo que, de confirmarse, haría necesario la identificación y el tratamiento de este proceso para evitar esta evolución.

DEFINICIONES

- Tos crónica: para la mayoría de autores sería, en niños, la de duración superior a 4 semanas
- Tos específica: con síntomas y signos sugestivos de un problema subyacente
- Tos no específica, se define como una tos seca sin enfermedad respiratoria subyacente fácilmente identificable⁴. Engloba cuadros que cursan con tos, predominantemente seca y como síntoma aislado, en ausencia de signos o síntomas que sugieran patología en un niño que se encuentra bien y en el que las exploraciones complementarias (al menos espirometría, si es factible, y radiografía de tórax) son normales⁵.

¿QUÉ ES LA BBP?

BBP es una infección bacteriana, persistente, crónica, de las vías respiratorias inferiores que cursa con tos húmeda⁶ o productiva (los términos húmeda y productiva

se utilizarán de forma indistinta en el documento), de más de 4 semanas de duración, que se resuelve con tratamiento antibiótico y sin que exista otro diagnóstico. Se admiten cuatro definiciones según los criterios utilizados⁷:

1. Definición microbiológica
 - a. Tos húmeda crónica (duración superior a 4 semanas)
 - b. Infección en vías respiratorias bajas (demostrando crecimiento bacteriano $\geq 10^4$ UFC [en algunas series se considera $\geq 10^5$] de un germen en esputo o muestra recogida mediante lavado bronquial)
 - c. Resolución de la tos tras un ciclo de tratamiento antibiótico de 2 semanas de duración (habitualmente amoxicilina-clavulánico)

2. Definición clínica
 - a. Tos húmeda crónica (duración superior a 4 semanas)
 - b. Ausencia de signos y síntomas, ver TABLA 1, que orienten a otras causas de tos húmeda crónica
 - c. Resolución de la tos tras un ciclo de tratamiento antibiótico de 2 semanas de duración (habitualmente amoxicilina-clavulánico)

3. BBP-extendida: supuestos 1 ó 2 pero que precisan para su resolución tratamiento antibiótico durante 4 semanas

4. BBP recurrente, si se producen más de 3 procesos al año

disnea	hemoptisis	infecciones recurrentes de senos y pulmón
disnea con ejercicio	distres respiratorio	aspiración de cuerpo extraño
dolor torácico	deformidad torácica	dificultades de alimentación
	dedos en palillo de tambor	exposición a tuberculosis
	alteración del crecimiento	inmunodeficiencias
	crepitantes en auscultación	alteraciones cardíacas
	Rx de tórax anormal***	alteraciones neurológicas
	alteración en la función pulmonar	uso de fármacos

Tabla 1. Datos que orientan a causas de tos específica⁸.

***distinta de cambios perihiliares

La BBP sería un modelo de afectación bacteriana de vía respiratoria baja, diferente a la neumonía: más larvada, persistente y menos agresiva a corto plazo⁹.

Los gérmenes aislados más frecuentemente en las muestras microbiológicas obtenidas son, *Haemophilus influenzae* no tipable, *Streptococcus pneumoniae* y *Moraxella catarrhalis*¹⁰. *Staphylococcus* aparece en algunas series¹¹. Pueden coexistir 2 ó más patógenos bacterianos hasta en un 48% de casos¹¹. También puede haber virus^{7,12}, habiéndose descrito en una serie coinfección de adenovirus con *Haemophilus influenzae*¹³.

¿POR QUÉ SE PRODUCE?

Se ha propuesto la intervención de distintos factores: daño morfológico o funcional, disminución del aclaramiento ciliar, circunstancias que dificultan la tos, inflamación que se cronifica y colonización bacteriana. Distintas entidades pueden desencadenar o mantener este proceso: infección viral, asma mal controlado, aspiración, disfunción ciliar, inmunodeficiencia, discinesia ciliar, bronco ytraqueomalacia^{9,12}. Puede también desempeñar algún papel la existencia de biofilm, una estructura en la que se produce una proliferación bacteriana lenta y persistente en la que el antibiótico penetra mal^{9,10}, lo que explicaría la necesidad de tratamiento antibiótico prolongado.

La tráqueo, o broncomalacia, puede tener un papel importante en la fisiopatología de la BBP, parece ser más frecuente que en la población general y puede llegar a verse hasta en 74%¹⁴, pero no está claro cuál de las dos patologías es previa¹⁵.

También se ha estudiado la respuesta inmunitaria encontrándose distintos hallazgos: disminución de niveles de CD3+ y CD4+ y elevación de CD19+, CD16+, CD56+ y CD23^{13,16}, y disminución en subclases de IgG¹⁷; sin embargo se trata de niños que no suelen presentar otros procesos infecciosos⁷.

¿CUÁL ES SU FRECUENCIA?

La prevalencia de tos crónica en niños es alrededor del 8 al 10%^{12,17,18}. En series publicadas por autores australianos¹⁹ y también en una serie de pacientes chinos¹⁶, la BBP es la principal causa de tos crónica, alrededor del 40% de los casos, siendo superior al asma. Su frecuencia es menor en otras series: de 6 a 23%^{20,23}. Prácticamente todos los datos provienen de estudios realizados desde hospitales de tercer nivel por lo que se desconoce la frecuencia de BBP en atención primaria.

¿CUÁNDO SOSPECHARLA? ¿CÓMO SE PODRÍA DIAGNOSTICAR?

Se acepta el diagnóstico clínico, pero se insiste en la realización de pruebas complementarias ante mala evolución o recurrencia.

La clave del diagnóstico clínico es la existencia de tos húmeda²⁴ de más de 4 semanas de duración. En las series publicadas la duración suele ser mayor, con una media de 10 semanas a 1 año^{11,13,14,16,17,25} quizá por incluir pacientes desde el medio hospitalario al que probablemente acceden tras una evolución más prolongada.

Los datos a recoger en la historia son:

- Características de la tos: húmeda⁶ o seca, aunque puede que los padres no sepan diferenciarlas bien^{12,26}.
- Duración: si es continua o ha habido periodo libre. Puede confundirse con procesos sucesivos con poco intervalo libre entre ellos.
- Relación con actividad: Empeora al acostarse, levantarse y cambiar de postura¹². Pueden presentar intolerancia al ejercicio.
- Asociación con ruidos pulmonares: percepción por la familia de ruidos respiratorios hasta en un 90%¹⁶, que pueden referir como sibilancias por lo que puede confundirse con asma^{12,26}. Pueden corroborarse en la auscultación pulmonar^{7,16}.
- Tratamientos realizados y respuesta a los mismos: es muy frecuente que estos niños hayan recibido broncodilatadores, corticoides orales e inhalados y antibióticos²⁶. Hay que tener en cuenta que los pacientes pueden haber presentado procesos intercurrentes susceptibles de mejorar con los tratamientos administrados, aunque se trataría de mejoría parcial, manteniendo los síntomas basales.
- Hay que tratar de identificar puntos clave de tos específica (ver apartado definiciones)⁸.

Aunque también puede verse en mayores de 12 años⁷ es una patología propia de niños pequeños: la mayoría de las series incluyen menores de 6 años¹², con una media de edad entre 1,8 a 4,8 años^{11,13,14,16,17,25,27}, y muchos han iniciado los síntomas en el 1º o 2º año de vida^{13,14,16,27}.

Por lo demás son niños sanos, que crecen bien y sin signos de enfermedad respiratoria crónica⁷.

¿SE DEBE REALIZAR ALGÚN ESTUDIO EN NIÑOS CON BBP?

El diagnóstico definitivo es con broncoscopia y cultivo de las muestras obtenidas en el lavado broncoalveolar, pero por ser una prueba invasiva y poco accesible no se considera obligada su realización al menos en el primer episodio. Se acepta, pues, el diagnóstico clínico, pero se insiste en la realización de pruebas complementarias ante mala evolución o recurrencia tras tratamiento⁸.

En la evaluación de pacientes con tos crónica se incluye Rx de tórax y función pulmonar, cuya realización está limitada por la edad de los pacientes. En pacientes con BBP la radiografía de tórax es normal o con engrosamiento peribronquial^{7,8,10}.

En niños capaces de expectorar se aconseja tomar una muestra de esputo⁷.

La falta de respuesta se entiende como falta de mejoría tras 2 semanas de tratamiento²⁵ o tras dos o tres ciclos¹² de antibiótico de 2 semanas de duración²⁶ y la recurrencia como más de 2 ó 3, según los autores, episodios en 1 año^{8,26}.

En estos casos y para descartar otros procesos se debería realizar hemograma completo, cuantificación de inmunoglobulinas e ionotest. El paciente debería ser derivado a un servicio con capacidad para realización de pruebas especiales habitualmente no disponibles en atención primaria (AP) si se precisaran estudios más complejos de inmunidad, por ejemplo, evaluación de respuesta a antígenos vacunales, TACAR ante sospecha de bronquiectasias¹⁰ o realización de broncoscopia.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Debe hacerse con causas de tos crónica^{1,2,3}. Entre otras:

- En primer lugar y muy frecuentes en este grupo de edad, **infecciones respiratorias, rinosinusitis**, sobre todo cuando se suceden sin apenas intervalo libre entre ellas y que los padres pueden interpretar como un único proceso.
- Algunas infecciones virales o por gérmenes atípicos pueden cursar con tos durante un mes.
- La **tosferina** es una causa infradiagnosticada de tos prolongada¹⁰.
- Debe considerarse la **tuberculosis** como otra causa de tos crónica.
- Otro cuadro es la **bronquitis aguda** (que se resolvería en 2-4 sem)⁷, de etiología mayoritariamente viral.
- El asma, probablemente es en atención primaria la causa más importante de tos crónica.

Es importante realizar el diagnóstico diferencial entre ambas entidades porque en casi todas las series de pacientes con BBP, hay un número importante de niños, del 12 al 59%^{16,17} que, previo a su derivación han sido diagnosticados de asma y han recibido tratamiento en consecuencia, incluso en muchos de ellos el motivo de derivación fue asma de difícil control.

Además, el asma puede predisponer a BBP y ambos pueden coexistir¹² hasta en un 31%¹⁷.

En los niños con BBP el tratamiento con broncodilatadores puede producir mejoría con posterior recaída en días⁶.

- Otras enfermedades y situaciones a descartar son **cuerpo extraño, fibrosis quística, inmunodeficiencias, enfermedad del cilio inmóvil, malformaciones pulmonares, alteraciones de la deglución y aspiración**.
- Los episodios recurrentes o que no responden a tratamiento antibiótico inferior a 4 semanas, deben diferenciarse de **enfermedad supurativa** y

bronquiectasias, en las que las exacerbaciones pueden no responder a antibiótico oral^{6,7}.

TRATAMIENTO

Aunque hay evidencias de que el tratamiento antibiótico puede ser eficaz en los cuadros de tos prolongada, con NNT de 3²⁷ ó 4¹⁸, algunos estudios son retrospectivos¹⁷, otros incluyen pacientes con tos prolongada, no específicamente BBP, otros consideran 3 semanas²⁷ y en alguna de las series en estudios realizados tras fracaso terapéutico se identifican otros procesos¹⁷.

El tratamiento propuesto por la mayoría de autores es amoxicilina clavulánico en general, aunque no en todos¹⁶ a dosis altas de amoxicilina (80-90 mg/kg/día). En alguna serie se administran otros antibióticos¹¹, también en función de los gérmenes aislados y de su patrón de resistencias/sensibilidad: claritromicina, amoxicilina, quinolonas^{14,20,25} incluso TMP-SMZ¹⁴.

La duración contrasta con la establecida para otros procesos, al menos 2 semanas que pueden extenderse a 4 ó 6.

La respuesta al tratamiento debe valorarse como confirmación o no del diagnóstico^{7,28}, debe percibirse como un cambio muy importante en el estado del niño, "es otro niño"¹², y se debe diferenciar de la respuesta parcial que se produciría por la mejora de un proceso intercurrente, pero en el que se mantendría una sintomatología basal¹².

Aunque uno de los criterios diagnósticos de BBP es la respuesta favorable a antibióticos, que en algún estudio se refiere como un cambio radical en el estado del niño, llama la atención que en algunas series hay un número importante de niños que precisan cursos repetidos de antibióticos e incluso administración de profilaxis antibiótica prolongada^{11,17} siendo una minoría los niños que precisan un solo curso. Así, de 81 pacientes, 51% permanecieron libres de síntomas tras 2 cursos de antibióticos de 4 a 6 semanas, pero 13% precisaron 6 ó más ciclos o profilaxis durante al menos un invierno¹⁷. En esta serie 5% presentaban bronquiectasias, diagnóstico que debería haberles excluido del estudio. El 77% de 43 pacientes, mejoraron tras antibiótico durante 6-8 semanas, pero solo el 24% de los que mejoran permanece asintomático, el resto precisa ciclos repetidos de tratamiento y/o profilaxis¹¹. En otra serie de 50 pacientes que presentaban tos húmeda de más de 3 semanas de evolución mejora el 48% en el grupo que recibe tratamiento antibiótico durante dos semanas frente al 16% en el grupo que recibe placebo. No hubo diferencias en la presencia de cultivo positivo en ambos grupos²⁷.

DE LA BRONQUITIS BACTERIANA PROLONGADA A LAS BRONQUIECTASIAS

En 2008, unos investigadores australianos, Chang y cols⁶, propusieron un modelo (figura 2) donde la BBP, la enfermedad pulmonar supurativa crónica (EPSC) y las BQ compartían los mismos mecanismos patobiológicos y progresaban en el tiempo a lo largo de un espectro clínico de gravedad variable. Según este modelo, la BBP, la EPSC y las BQ radiológicas representarían diferentes estadios del mismo espectro evolutivo, con mecanismos subyacentes comunes de aclaramiento mucociliar disminuido, infección bacteriana y neutrofilia bronquiales.

La **BBP** se caracteriza por una tos prolongada (superior a 4 semanas), típicamente húmeda, sin otros signos ni síntomas específicos que sugieran otra causa de la tos (a excepción de a veces roncus en la auscultación y hallazgos perihiliares en la Rx de tórax) y respuesta a tratamiento antibiótico adecuado de 2-4 semanas de duración⁷.

Las **BQ** son un diagnóstico radiológico (mediante TACAR) caracterizado por dilatación bronquial irreversible. Los pacientes presentan tos productiva y es más frecuente la existencia de otros síntomas (ruidos sobreañadidos en la auscultación, expectoración purulenta) y signos (tórax en quilla, dedos en palillo de tambor) que en la BBP. Suelen presentar exacerbaciones infecciosas frecuentes y una respuesta variable al tratamiento antibiótico, siendo necesario con frecuencia más prolongado que para la BBP o intravenoso, y con necesidad de otras terapias como fisioterapia respiratoria²⁸.

La **EPSC** describe un síndrome clínico, intermedio entre la BBP y las BQ, en el que los pacientes presentan tos productiva prolongada y características clínicas similares a los pacientes con BQ, pero sin evidencia radiológica de BQ²⁸⁻³⁰.

En la tabla 2 se comparan las características de la BBP, la EPSC y las BQ.

Perfil clínico	BBP	EPSC	BQ
Criterios diagnósticos	Tos húmeda crónica con respuesta a tratamiento antibiótico durante 2-4 semanas. Espirometría normal	Signos y/o síntomas de BQ sin signos radiológicos de BQ en TACAR. La espirometría puede tener un patrón obstructivo	Síntomas y signos de BQ y signos radiológicos de BQ en TACAR. La espirometría puede tener un patrón obstructivo
Síntomas^a			
Tos húmeda crónica	+	++	++
Sibilancias	- (aunque puede coexistir asma)	+/-	+/-
Disnea	-	+/-	+/-
Hemoptisis	-	-	+/-
Neumonía recurrente	-	+/-	+/-
Hipertensión pulmonar	-	-	+/-
Signos^a			
Dedos en palillo de tambor	-	+/-	+/-
Pectus carinatum	-	+/-	+/-
Roncus/crepitantes	+/-	+/-	Normalmente +
Fallo de medro	-	+/-	+/-
Hipoxemia	-	-	+/-
Radiología^a			
Rx tórax	Normal o cambios peribronquiales	Cambios peribronquiales	Puede haber signos en vías de tranvía
TACAR, cambios de BQ	-	-	+
LBA o esputo			
Tipo de celularidad	Neutrofilia bronquial	Neutrofilia bronquial	Neutrofilia bronquial
Microorganismos	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>M. catarrhalis</i>	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>M. catarrhalis</i>	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>M. catarrhalis</i> En estadios avanzados, otros como <i>Pseudomonas</i>
Tratamiento			
Respuesta a antibióticos	Respuesta completa a un ciclo de 2-4 semanas	Suelen ser necesarios ciclos más prolongados o intravenosos	Suelen ser necesarios ciclos más prolongados o intravenosos
Otros tratamientos	No necesarios	Sí	Sí
Estudios necesarios	Rx tórax, espirometría*	Rx tórax, espirometría* y otros estudios de BQ	Rx tórax, espirometría* y otros estudios de BQ

Tabla 2. Comparación de las características de la BBP, la EPSC y las BQ (Tomado de⁶)

BBP: bronquitis bacteriana prolongada; EPSC: enfermedad pulmonar supurativa crónica; BQ: bronquiectasias; TACAR: tomografía axial computarizada de alta resolución.

+: presente; +++: severidad máxima; -: ausente; +/-: puede estar presente

^a: En la presentación o al inicio del cuadro

*: Espirometría si la edad lo permite

Las manifestaciones clínicas del espectro de la BBP, la EPSC y las BQ dependen de la edad, la extensión de la infección y el grado de daño bronquial. El síntoma dominante y común en las tres entidades es la presencia de tos húmeda o productiva excesivamente prolongada. El resto de síntomas y signos ni son específicos ni están siempre presentes (estadios iniciales de EPSC y BQ), por lo que su ausencia no las excluye con fiabilidad. Es decir, las definiciones de BQ, EPSC y BBP tienen limitaciones y las tres entidades a veces se solapan⁶.

El diagnóstico final solo se puede hacer según la evolución y tras posteriores investigaciones. Una BBP que evoluciona mal, precisando tratamiento antibiótico mayor de 2-4 semanas o intravenoso o recurrente, con necesidad de ciclos repetidos de antibiótico, debe hacernos pensar en la posibilidad de BQ^{6,7,30,31} y obliga a su exclusión, mediante TACAR. El hallazgo radiológico dará el diagnóstico de BQ y su ausencia EPSC.

El modelo propuesto por Chang y cols.⁶ señalaba la posibilidad de que algunos niños con BBP progresaran al desarrollo de EPSC y, de éstos, algunos finalmente desarrollaran BQ, inicialmente reversibles y posteriormente irreversibles, si su progreso continuaba^{6,17} (figura 1). El daño potencial de la infección e inflamación persistente es probablemente más importante en los pulmones inmaduros y en crecimiento de los niños que en el pulmón maduro del adulto. Como los niños con BBP son típicamente muy pequeños^{13,17}, los episodios de BBP recurrente podrían ser un factor de riesgo para el desarrollo de EPSC o BQ^{17,30}. Esta mala evolución podría ser evitada o aminorada mediante tratamiento antibiótico adecuado y precoz.

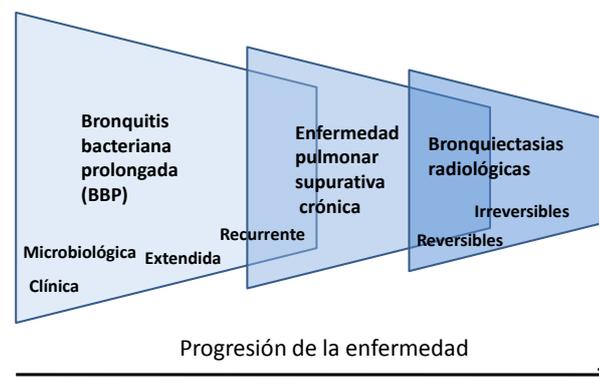


Figura 1. Modelo patobiológico propuesto del espectro de la enfermedad de la bronquitis bacteriana prolongada a las bronquiectasias (Tomado de²⁸).

Recientemente se ha publicado un estudio realizado en Australia³² que apoya la hipótesis de la relación entre la BBP y las BQ. Se trata de un estudio prospectivo de cohortes en el que se realizó un seguimiento de 2 años a 161 niños con BBP, al cabo de los cuales el 8,1% de ellos tuvieron un diagnóstico de BQ. Aunque no se pudo

demostrar una relación de causa efecto entre BBP y BQ, los factores de riesgo para el diagnóstico de BQ al cabo de ese tiempo fueron: la BBP recurrente, definida como >3 episodios/año (aumento del riesgo > 7 veces) y la infección por *H. influenzae* (en cultivo de LBA, aumento del riesgo > 9 veces). No hubo diferencias significativas entre ambas entidades con respecto al grado de neutrofilia bronquial. No se encontraron factores predictores de la BBP recurrente (ni la edad, el sexo, la exposición al humo del tabaco, tabaquismo materno durante el embarazo, antecedente de neumonía, población indígena, número de niños en el hogar, asistencia a guardería ni el tipo de células o gérmenes hallados en el LBA).

Aunque con evidencias sobre su validez aún limitadas, algunos autores^{2,32} creen que este modelo de un espectro continuo entre la BBP, la EPSC y las BQ es clínicamente útil para realizar un seguimiento a los niños con BBP y evitar su progresión a BQ mediante un diagnóstico y tratamiento precoces y adecuados.

RESUMEN Y ASPECTOS CONTROVERTIDOS DE LA BBP

En una exhaustiva y muy reciente revisión sobre el tema, se concluye a efectos prácticos⁷:

- Se debe sospechar BBP ante niños con tos aislada, crónica y húmeda con Rx de tórax normal o con pequeñas alteraciones y sin síntomas ni signos de otras enfermedades (aspiración, bronquiectasias, FQ, cuerpo extraño, TBC, etc)
- Se recomienda tratamiento antibiótico durante 2 semanas con amoxicilina-clavulánico, aunque teniendo en cuenta las resistencias locales (en nuestro medio probablemente a dosis altas)
- Si puede expectorar, se debe tomar muestra de esputo previo
- Si no hay respuesta al tratamiento, éste puede prolongarse a 4 semanas
- Si no hay mejoría clara, deben descartarse otros procesos, por lo que deben realizarse estudios

CONTROVERSIAS

· *La sospecha de BBP se establece con tos húmeda de > 4 semanas de evolución.* Pero con la definición clínica puede ser difícil de diferenciar de otros procesos y no existen medios diagnósticos accesibles para realizar un diagnóstico de certeza

· *Para algunos autores es la causa más frecuente de tos crónica,* pero la mayoría de estas series proceden de la misma zona geográfica y todas están realizadas en medio hospitalario

· *Los estudios realizados proceden del medio hospitalario* y muchos con pacientes a los que se ha realizado broncoscopia, lo que probablemente implique un sesgo de gravedad en los pacientes incluidos y probablemente sus datos no sean extrapolables a pacientes atendidos en medio ambulatorio. Puede existir por tanto un riesgo de sobrediagnóstico

· *El tratamiento indicado es antibiótico de amplio espectro durante al menos 2 semanas* El tratamiento antibiótico prolongado para un cuadro tan poco definido puede suponer un uso excesivo de antibióticos y, en consecuencia, potenciales efectos adversos y aumento de resistencias microbianas. Existe además una gran variabilidad en el tipo de antibiótico (aunque en general se recomienda amoxicilina clavulánico), la dosis administrada, la duración del tratamiento e incluso los resultados obtenidos lo que añade un factor de confusión más para el reconocimiento y diagnóstico de esta entidad.

· *Dado que el diagnóstico es clínico* ante episodios recurrentes de BBP o con nula o incompleta respuesta al tratamiento se debe descartar enfermedades graves que causan tos productiva

PUNTOS CLAVE:

- La BBP es un diagnóstico incluido en las Guías de práctica clínica en el diagnóstico diferencial de la tos crónica
- Los estudios realizados no permiten conocer su frecuencia en el medio ambulatorio
- Su diagnóstico implica la prescripción de un tratamiento antibiótico “agresivo”: antibiótico de amplio espectro, dosis altas y tiempo prolongado lo que conlleva un alto riesgo de inducir resistencias microbianas
- La falta de respuesta o recurrencia del proceso obliga a realizar un diagnóstico diferencial que probablemente precise pruebas complementarias no disponibles en atención primaria
- Todo ello exige una gran cautela en el manejo de estos pacientes

Bibliografía

1. Shields MD, Bush A, Everard ML, McKenzie S, Primhak R; British Thoracic Society Cough Guideline Group. BTS guidelines: Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax*. 2008; 63:1-15.
2. Chang AB, Glomb WB. Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006;129(1 Suppl):260S- 283S.
3. Callén Bleuca MT, Praena Crespo M. Normas de Calidad para el diagnóstico y tratamiento de la tos crónica en Pediatría de Atención Primaria. *Protocolos del GVR (publicación PGVR-9)* [consultado 01/07/2016]. Disponible en: www.aepap.org/gvr/protocolos.htm
4. Marchant JM, Masters IB, Taylor SM, Chang AB. Utility of signs and symptoms of chronic cough in predicting specific cause in children. *Thorax* 2006;61:694–698
5. Lamas A, Ruiz de Valbuena M, Máiz L. Cough in children. *Arch Bronconeumol*. 2014;50:294–300
6. Chang AB, Redding GJ, Everard ML. Chronic wet cough: Protracted bronchitis, chronic suppurative lung disease and bronchiectasis. *Pediatr Pulmonol*. 2008; 43:519–531
7. Chang AB, Upham JW, Masters IB, Redding GR, Gibson PG, Marchant JM, et al. Protracted bacterial bronchitis: The last decade and the road ahead. *Pediatr Pulmonol*. 2016;51:225–242
8. Chang AB, Landau LI, Van Asperen PP, Glasgow NJ, Robertson CF, Marchant JM, et al; Thoracic Society of Australia and New Zealand. Cough in children: definitions and clinical evaluation. *MJA*. 2006;184:398–403
9. Priftis KN, Litt D, Manghani S, Anthracopoulos MB, Thickett K, Tzanakaki G, et al. Bacterial bronchitis caused by *Streptococcus pneumoniae* and nontypable *Haemophilus influenzae* in children: the impact of vaccination. *CHEST*. 2013;143: 152–157
10. Bidiwala A, Krilov LR, Pirzada M, Patel SJ. Pro- Con Debate: Protracted Bacterial Bronchitis as a Cause of Chronic Cough in Children. *Pediatr Ann*. 2015; 44: 329-36
11. Pritchard MG, Lenney W, Gilchrist F J. Outcomes in children with protracted bacterial bronchitis confirmed by bronchoscopy *Arch Dis Child*. 2015;100:112.
12. Craven V, Everard ML. Protracted bacterial bronchitis: reinventing an old disease *Arch Dis Child*. 2013;98:72–76.
13. Wurzel DF, Marchant JM, Yerkovich ST, Upham JW, Mackay IM, Masters IB, Chang AB. Prospective characterization of protracted bacterial bronchitis in children. *CHEST*. 2014;145:1271–1278
14. Kompare M, Weinberger M. Protracted bacterial bronchitis in young children: association with airway malacia. *J Pediatr*. 2012;160:88-92
15. Moreno M, Castillo S, Castaño C, Trujillo M, Sivó N, Escribano A. Protracted bacterial bronchitis and malacias: Which came first, the chicken or the egg? *European Respiratory Journal*. 2014;44(Suppl 58):4654

16. Wang Y, Hao C, Chi F, Yu X, Sun H, Huang L, et al. Clinical characteristics of protracted bacterial bronchitis in Chinese infants. *Sci Rep.* 2015;5:13731
17. Donnelly D, Critchlow A, Everard ML Outcomes in children treated for persistent bacterial bronchitis. *Thorax.* 2007;62:80–84
18. Marchant JM, Morris PS, Gaffney J, Chang AB. Antibiotics for prolonged moist cough in children (Review) *Evid Based Child Health.* 2012; 5:1689–1715
19. Chang AB, Robertson CF, Van Asperen PP, Glasgow NJ, Mellis CM, Masters IB, et al. A multicenter study on chronic cough in children: burden and etiologies based on a standardized management pathway. *CHEST.* 2012;142(4):943–950
20. Karabel M, Kelekci S, Karabel D, Gurkan MF. The evaluation of children with prolonged cough accompanied by American College of Chest Physicians guidelines. *Clin Respir J.* 2014;8:152–159.
21. Usta Guc B, Asilsoy S, Durmaz C. The assessment and management of chronic cough in children according to the British Thoracic Society guidelines: descriptive, prospective, clinical trial. *Clin Respir J.* 2014;8:330-7
22. Gedik AH, Cakir E, Torun E, Demir AD, Kucukkoc M, Erenberk U, et al. Evaluation of 563 children with chronic cough accompanied by a new clinical algorithm. *Italian Journal of Pediatrics.* 2015;41:73
23. Asilsoy S, Bayram E, Agin H, Apa H, Can D, Gulle S, et al. Evaluation of chronic cough in children. *Chest.* 2008;134:1122-8
24. Chang AB, Van Asperen PP, Glasgow N, Robertson CF, Mellis CM, Masters IB, et al. Children With Chronic Cough When Is Watchful Waiting Appropriate? Development of Likelihood Ratios for Assessing Children With Chronic Cough. *CHEST.* 2015;147:745-753
25. Narang R, Bakewell K, Peach J, Clayton S, Samuels M, Alexander J, et al. Bacterial distribution in the lungs of children with protracted bacterial bronchitis. *PLoS One.* 2014;9:e108523
26. Paul SP, Sanapala S, Bhatt JM. Recognition and management of children with protracted bacterial bronchitis. *British Journal of Hospital Medicine.* 2015;76:398-404
27. Marchant J, Masters IB, Champion A, Petsky H, Chang AB. Randomised controlled trial of amoxicillin clavulanate in children with chronic wet cough. *Thorax.* 2012;67:e689-693
28. Chang AB, Byrnes CA, Everard ML. Diagnosing and preventing chronic suppurative lung disease (CSLD) and bronchiectasis. *Paediatr Respir Rev.* 2011;12(2):97-103.
29. Nikolaizik WH, Warner JO. Aetiology of chronic suppurative lung disease. *Arch Dis Child.* 1994;70:141–226.
30. Goyal V, Grimwood K, Marchant J, et al. Does failed chronic wet cough response to antibiotics predict bronchiectasis? *Arch Dis Child.* 2014; 99: 522–525.
31. Goyal V, Grimwood K, Marchant JM, Masters IB, Chang AB. Paediatric chronic suppurative lung disease: clinical characteristics and outcomes. *Eur J Pediatr.* 2016;175:1077-84.



32. Wurzel DF, Marchant JM, Yerkovich ST, Upham JW, Petsky HL, Smith-Vaughan H, Masters B, Buntain H, Chang AB. Protracted Bacterial Bronchitis in Children: Natural History and Risk Factors for Bronchiectasis. Chest. 2016;150(5):1101-1108.