

ARTÍCULO ORIGINAL

Efecto del uso de dornasa alfa versus fibrobroncoscopia como tratamiento de atelectasias persistentes en niños con cardiopatía congénita: un estudio retrospectivo

Patricia Llaque-Quiroz^{1,2}, Carlos F. Ugas-Charcape¹

¹ Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja. Lima, Perú.

² Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Lima, Perú.

RESUMEN

Objetivos: Evaluar el efecto del uso de dornasa alfa versus fibrobroncoscopia como tratamiento de atelectasias persistentes en niños con cardiopatía congénita.

Métodos: Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo con la historia clínica de niños con cardiopatía congénita y atelectasias persistentes hospitalizados en el Instituto Nacional de Salud San Borja en los años 2016 y 2017, tratados con fibrobroncoscopia o dornasa alfa. La variable principal de resultado fue el score de atelectasia evaluada en radiografía de tórax antes y después del tratamiento. Se utilizaron las pruebas de chi-2 y t-student pareada para evaluar la asociación entre las variables.

Resultados: De los 43 pacientes, el 60.5% recibió tratamiento con dornasa alfa y al resto se realizó fibrobroncoscopia. Veintitrés (53.5%) pacientes fueron mujeres y la mediana de edad fue de 5 meses (RIQ: 3–10). Luego de la realización de fibrobroncoscopia hubo una disminución de la frecuencia respiratoria de manera estadísticamente significativa ($p < 0.05$). El score radiográfico disminuyó luego del tratamiento con dornasa alfa y fibrobroncoscopia, de 3.9 (DE: 2.4) a 2.9 (DE: 2.1), $p < 0.05$ y de 5.5 (DE: 2.5) a 3.9 (2.1), $p < 0.05$, respectivamente. No se encontró diferencia en los efectos adversos luego de ambos procedimientos.

Conclusión: Tanto dornasa alfa como la fibrobroncoscopia fueron útiles en el manejo de atelectasias persistentes en niños con cardiopatía congénita sin diferencias en los efectos adversos.

Palabras clave: Atelectasia Pulmonar; Desoxirribonucleasas; Broncoscopia; Niño (Fuente: DeCS)

Citar como:


Llaque-Quiroz P, Ugas-Charcape CF. Efecto del uso de dornasa alfa versus fibrobroncoscopia como tratamiento de atelectasias persistentes en niños con cardiopatía congénita: un estudio retrospectivo. *Investig Innov Clin Quir Pediatr.* 2023;1(1):24-28. doi:10.59594/iicqp.2023.v1n1.6

Autor corresponsal:


Patricia Llaque-Quiroz
Dirección: Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja, Av. Javier Prado Este 3101, Lima 15037, Perú
Teléfono: +51965728859
Correo electrónico:
dra.patriciallaque@gmail.com

ORCID iDs

Patricia Llaque-Quiroz

 <https://orcid.org/0000-0001-5694-2716>

Carlos F. Ugas-Charcape

 <https://orcid.org/0000-0002-8380-3276>

Recibido: 29/03/2023

Aprobado: 25/05/2023

Publicado: 23/06/2023



Esta es una publicación con licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

Effect of using dornase alfa versus bronchoscopy as treatment of persistent atelectasis in children with congenital heart disease: a retrospective study

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the effect of using dornase alfa versus bronchoscopy as a treatment for persistent atelectasis in children with congenital heart disease.

Methods: A retrospective cohort study was carried out with the information in the clinical history of children with congenital heart disease and persistent atelectasis hospitalized at Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja in 2016 and 2017, treated with bronchoscopy of dornase alfa. The outcome was the atelectasis score assessed on chest X-ray before and after treatment. Chi2 and paired T-student tests were used to assess the association between the variables.

Results: Of the 43 patients, 60.5% received treatment with dornase alfa and the rest underwent to bronchoscopy. 23 (53.5%) patients were women and the median age was 5 months. After performing bronchoscopy, there was a statistically significant decrease in respiratory rate ($p < 0.05$). The radiographic score should be after treatment with dornase alfa an bronchoscopy, from 3.9 (SD: 2.4) to 2.9 (SD: 2.1), $p < 0.05$ and from 5.5 (SD: 2.5) to 3.9 (2.1), $p < 0.05$, respectively. No differences were found in adverse effects after both procedures.

Conclusion: Both dornase alfa and bronchoscopy were useful in the management of persistent atelectasis in children with congenital heart disease without differences in adverse effects.

Keywords: Pulmonary Atelectasis; Deoxyribonucleases; Bronchoscopy; Child (Source: MeSH)

INTRODUCCIÓN

La atelectasia es la pérdida del volumen del pulmón, lóbulo o segmento pulmonar por una alteración en la ventilación que lleva al colapso de las vías aéreas. Los niños menores de 5 años de edad presentan con mayor frecuencia atelectasias por factores anatómicos y fisiológicos (1,2). Los niños con cardiopatía congénita son especialmente susceptibles a atelectasias; la cirugía cardíaca lleva a una respuesta inflamatoria que afecta a las vías aéreas con edema tisular postoperatorio y secreción abundante de moco; además, la restricción de fluidos y el uso de diuréticos forma parte de la terapia de la mayoría de estos pacientes; además, la disfunción del diafragma y el aumento de tamaño de las estructuras cardíacas aumentan la frecuencia de atelectasias (3).

El manejo convencional de las atelectasias consiste en fisioterapia respiratoria, broncodilatadores inhalados y mucolíticos; sin embargo, estos métodos no siempre son efectivos (3) y las modalidades terapéuticas luego de la falla de resolución de atelectasia con la terapia convencional son escasas (4).

Dornasa alfa es una enzima humana recombinante que rompe las estructuras de ácido desoxirribonucleico (ADN) liberado por los neutrófilos, el cual causa viscosidad y cohesividad de las secreciones respiratorias ante cuadros pro-inflamatorios, actuando esta enzima como un mucolítico (5). Dornasa alfa se usa tradicionalmente para el manejo de pacientes con fibrosis quística, sin embargo, ha mostrado ser útil en el manejo de atelectasias producidas en pacientes con enfermedades neuromusculares y en cuadros infecciosos (6,7). Un estudio con tamaño muestral pequeño reporta su utilidad en niños con cardiopatía congénita y atelectasias (3).

La fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar es un método útil para la resolución de atelectasias cuando no hay respuesta al tratamiento convencional (7,8). Sin embargo, requiere un personal entrenado; además, de ser un procedimiento que se practica en sala de operaciones bajo anestesia general.

El Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja (INSN SB) es un centro de alta complejidad de referencia nacional para el manejo de cardiopatías congénitas en Perú y las atelectasias incrementan la morbilidad y estancia en cuidados intensivos de estos pacientes, luego de la revisión de la literatura disponible, no encontramos evidencia suficiente del efecto del uso de dornasa alfa y fibrobroncoscopia en este grupo, por lo que se plantea el presente estudio con el objetivo de evaluar el efecto del uso de dornasa alfa versus fibrobroncoscopia como tratamiento de atelectasias persistentes en niños con cardiopatía congénita.

MÉTODOS

Diseño del estudio

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo y el tipo de muestreo fue censo.

Población y muestra

Se evaluó la historia clínica de niños menores de 5 años con diagnóstico de cardiopatía congénita y atelectasia persistente que recibieron tratamiento con dornasa alfa o fibrobroncoscopia durante el periodo 2016 – 2017 en el INSN SB. Se excluyeron a los pacientes con historia clínica incompleta, malformaciones pulmonares congénitas, enfermedades pulmonares crónicas como fibrosis quística o discinesia ciliar primaria y aquellos con enfermedades neuromusculares.

Variables

La variable resultado fue el score de atelectasia evaluada en radiografía de tórax antes y después de la aplicación del tratamiento. El score radiológico de atelectasias fue evaluado con los parámetros de desplazamiento mediastinal (1 presente, 0 ausente), hiperinsuflación (1 presente, 0 ausente) y atelectasia de cada lóbulo (1 parcial de un lóbulo, 2 total de un lóbulo). Para tener la puntuación final, se sumaron las puntuaciones obtenidas con un valor final de 0 a 12 (1,3). Las radiografías tomadas antes y 24 horas después del tratamiento con dornasa alfa o fibrobroncoscopia fueron evaluadas de manera ciega al tratamiento por un radiólogo pediátrico experimentado para obtener el score respectivo.

Las variables exposición uso de dornasa alfa (sí/no) y fibrobroncoscopia (sí/no) fueron evaluadas según su registro en la historia clínica. Se consideró que se usó dornasa alfa si el paciente recibió la medicación por tres días consecutivos; el procedimiento de fibrobroncoscopia fue considerado cuando este procedimiento se realizó con lavado broncoalveolar.

Se registraron los parámetros clínicos y de laboratorio (frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, presión arterial de oxígeno, presión arterial de dióxido de carbono, fracción inspirada de oxígeno) antes y entre las 2 a 24 horas luego de la administración del tratamiento.

Procedimientos

Se acudió al servicio de informática del INSN SB para solicitar la lista de los pacientes cardiopatas con diagnóstico de otras atelectasias del recién nacido y las no especificadas con CIE-10 (Clasificación Internacional de Enfermedades): P28.1, atendidos en el instituto durante el periodo 2016–2017. Además, se revisó la lista de pacientes que han recibido dornasa alfa en este periodo según el registro de farmacia del INSN SB y la lista de los pacientes que han sido sometidos a fibrobroncoscopia en este periodo por indicación de atelectasia persistente que figura en el libro de registro de procedimientos del servicio de neumología pediátrica.

Se revisó la historia clínica de los pacientes con diagnóstico de cardiopatía congénita y atelectasia persistente que fueron hospitalizados en los ejes de Cardiología y Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovascular del INSN SB durante los años 2016 y 2017 que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. De los pacientes elegibles, 5 fueron eliminados por haber recibido menos de las tres dosis de dornasa alfa. Durante el año 2016, fue práctica habitual realizar fibrobroncoscopia a los pacientes con atelectasia persistente; en el año 2017, el uso de dornasa alfa en esta patología fue parte del manejo rutinario.

El procedimiento de administración de dornasa alfa fue realizado por la enfermera de turno previa indicación del neumólogo pediatra tratante a través de un nebulizador, la dosis administrada fue de 2.5 mg (2.5 ml) hasta el consumo total del medicamento una vez al día por 3 días.

El procedimiento de administración de fibrobroncoscopia se realizó en sala de operaciones bajo anestesia general inhalatoria, a cargo del neumólogo pediatra de turno de la institución, luego se realizó lavado broncoalveolar con cloruro de sodio 1 ml/kg hasta 20 ml por vez, hasta en 3 oportunidades en el lóbulo o lóbulos afectados.

Análisis estadístico

El cálculo del poder estadístico se realizó con el programa estadístico Epidat 4.1; 43 pacientes recibieron tratamiento por atelectasia persistente en los años 2016-2017. Para la comparación del porcentaje de pacientes que resolvieron completamente las atelectasias al ser tratados con fibrobroncoscopia (57%) versus los que la resolvieron completamente siendo tratados con manejo conservador (28.6%) en adultos, usando los datos reportados en un estudio retrospectivo (9), se obtuvo una potencia estadística del 45% con un nivel de confianza del 95%.

La base de datos se exportó al paquete estadístico Stata 15.0 (StataCorp, TX, US). Luego, se realizó el control de calidad de los datos con el fin de identificar y manejar valores aberrantes.

Las variables categóricas fueron resumidas con frecuencias absolutas y relativas. Las variables numéricas se resumieron con medidas de tendencia central y dispersión según la normalidad de los datos.

El análisis bivariado de las variables categóricas se realizó con la prueba Chi-cuadrado y de las variables cuantitativas con la prueba T de Student para datos pareados después de la comprobación de normalidad. Se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Aspectos éticos

El estudio con código PI 2018 185 fue aprobado en enero del 2019 por el Comité de Ética del INSN SB. Se solicitó exención del consentimiento informado debido a que es un estudio retrospectivo con revisión de historias clínicas sin contacto alguno con pacientes. Los datos de las historias clínicas de los pacientes participantes del estudio fueron resguardados en forma anónima por los investigadores en una base de datos creada para el estudio.

RESULTADOS

De los 43 pacientes estudiados, el 60.5% (n=26) recibió tratamiento con dornasa alfa y al 39.5% (n=17) se les realizó fibrobroncoscopia. Veintitrés (53.5%) pacientes fueron mujeres y la mediana de edad fue de 5 meses (RIQ: 3-10). La mediana de los días de hospitalización fue 51 días (RIQ: 30-105). La cardiopatía más común fue la comunicación interventricular, presente en el 22% de los pacientes. La mitad de pacientes tenía otras comorbilidades, dentro de las mismas, la parálisis diafragmática fue la más común (5/43). Doce pacientes tuvieron cromosomopatías asociadas, siendo el síndrome de Down la más frecuente.

No hubo diferencia basal entre los grupos de tratamiento en variables como edad, tiempo de hospitalización, complicaciones, comorbilidad o el número de fallecidos. Sin embargo, se observa una diferencia estadísticamente significativa entre el score radiológico previo al procedimiento con valores mayores para los pacientes que fueron sometidos a fibrobroncoscopia en comparación con el grupo que recibió dornasa alfa [3.9 (DE: 2.4) vs 5.5 (DE:2.5), $p < 0.05$], no existiendo una diferencia significativa en el score post-tratamiento de ambos grupos. (Tabla 1)

Tabla 1. Características de los niños con cardiopatía tratados por atelectasia persistente según el tratamiento recibido en el Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja en los años 2016 y 2017 (n=43)

Características	Dornasa alfa	Fibrobroncoscopia	p
	n=26	n=17	
Edad en meses*	18.3(39.5)	5.2(6.9)	0.184
Tiempo de hospitalización	67.2(70.2)	75.8(50.7)	0.698
Complicaciones	1(33.3%)	2(66.7%)	0.82
Comorbilidad	13(59.1%)	9(40.9%)	0.85
Score radiológico pre-procedimiento*	3.9 (2.4)	5.5 (2.5)	<0.05
Score radiológico post-procedimiento*	2.9(2.2)	3.9(2.1)	0.167
Fallecidos	9(81.8%)	2(18.2%)	0.093

*Promedio (desviación estándar)

Se observó que luego de la realización de fibrobroncoscopia, hubo una disminución de la frecuencia respiratoria ($p = 0.016$) en comparación a la registrada previo a este procedimiento, no se observó esta diferencia con dornasa alfa. No se observaron diferencias en la frecuencia cardíaca, la presión arterial de oxígeno, en el dióxido de carbono y la fracción inspirada de oxígeno luego de la realización de fibrobroncoscopia o de la administración de dornasa alfa.

El score radiográfico disminuyó de manera estadísticamente significativa luego del tratamiento con dornasa alfa y fibrobroncoscopia, de 3.9 (DE: 2.43) a 2.9 (DE: 2.125), $p=0.0029$ y de 5.52 (DE: 2.47) a 3.88 (2.06), $p=0.0055$ respectivamente. (Tabla 2)

Tabla 2. Análisis bivariado de los parámetros antes y después de los procedimientos dornasa alfa o fibrobroncoscopia en niños con cardiopatía en el Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja en los años 2016 y 2017

Variable	Tratamiento	Antes*	Después*	p†
Frecuencia respiratoria	Dornasa alfa	49.5 (13.1)	46.8 (13.8)	0.290
	Fibrobroncoscopia	50.1 (9.1)	41.3 (10.3)	<0.05
Frecuencia cardíaca	Dornasa alfa	124.0 (17.2)	119.5 (20.5)	0.2
	Fibrobroncoscopia	135.1 (26.7)	135.7 (22.6)	0.912
Presión arterial de O₂	Dornasa alfa	47.4 (15.9)	40.1 (11.4)	0.16
	Fibrobroncoscopia	44.9 (22.9)	24.7 (24.7)	0.893
Presión arterial de CO₂	Dornasa alfa	46.5 (12.2)	50.1 (19.5)	0.477
	Fibrobroncoscopia	52.4 (13.6)	47.6 (15.8)	0.389
Fracción inspirada de O₂	Dornasa alfa	30.1 (16.8)	31.5 (19.5)	0.645
	Fibrobroncoscopia	32.1 (10.1)	32.5 (10.2)	0.814
Score radiográfico	Dornasa alfa	3.9 (2.4)	2.9 (2.1)	<0.05
	Fibrobroncoscopia	5.5 (2.5)	3.9 (2.1)	<0.05

Dos de los pacientes tratados con fibrobroncoscopia y uno de los pacientes tratados con dornasa alfa presentaron como complicación desaturación transitoria durante el procedimiento, esta diferencia no es estadísticamente significativa ($p=0.820$). Ningún paciente presentó complicaciones mayores durante la realización de los procedimientos.

DISCUSIÓN

En el presente estudio, el score radiográfico de atelectasia disminuyó de manera estadísticamente significativa luego del uso de dornasa alfa y fibrobroncoscopia en niños con cardiopatía congénita y atelectasia persistente.

Se encontró que el score radiográfico de atelectasia disminuyó de manera significativa luego del uso de dornasa alfa y fibrobroncoscopia. Resultados similares a otros autores (3,6,10). Estos hallazgos muestran que tanto la dornasa alfa como la fibrobroncoscopia son medidas eficaces en el manejo de atelectasias persistentes; sin embargo, en la evaluación basal de los pacientes, aquellos a quienes se le realizó fibrobroncoscopia tenían valores más altos de score radiográfico de atelectasia y por lo tanto, mayor compromiso pulmonar.

La utilidad de la fibrobroncoscopia para el manejo de atelectasias en niños ha sido evaluada en otro estudio con

resolución completa de atelectasia en el 65.6% de los casos y parcial en el 21.8%, sin embargo, la mayoría de pacientes en este estudio no tuvieron cardiopatía (1). La fibrobroncoscopia tiene la ventaja de poder evaluar la vía aérea en busca de defectos anatómicos o funcionales que predisponen a la atelectasia; sin embargo, requiere personal médico entrenado, instrumentos especializados y el uso de anestesia general en una sala de operaciones (2).

Se ha descrito la utilidad de dornasa alfa en el manejo de atelectasias persistentes (3). Un estudio retrospectivo en 87 recién nacidos realizado por Altunhan et al. (7) encontró que la combinación de dornasa alfa y suero salino hipertónico fue la medida más efectiva para la resolución de atelectasias en este grupo seguido por el grupo que recibió sólo dornasa alfa, con resolución de atelectasias en el 95% y 81% de los casos respectivamente. Se ha reportado que los pacientes que están críticamente enfermos tienen incremento de la cantidad de ADN en su esputo, lo que aumenta la viscosidad del mismo, este incremento puede llevar a la producción de tapones mucosos que pueden llevar finalmente al colapso pulmonar, esto explicaría la utilidad de dornasa alfa en estos casos (11). Sin embargo, no todos los autores han encontrado diferencias a favor de dornasa alfa, Dilmen et al. (12) realizaron un estudio en 48 neonatos con atelectasias persistentes, en el que el uso de suero salino hipertónico al 3% fue más útil que la dornasa alfa para la resolución de atelectasias. Sin embargo, el estudio se realizó en recién nacidos sin cardiopatía que podrían tener mecanismos de generación de atelectasias diferentes asociados con menor cantidad de neutrófilos en las vías aéreas (12).

La mediana de la edad de los pacientes estudiados fue 5 meses, los menores de dos años de edad tienen más riesgo de atelectasia debido a que las vías aéreas son de menor calibre y tienden al colapso, los canales de ventilación colateral interalveolar y broquioloalveolar están aún en desarrollo y la pared torácica es más distensible en este grupo etario (11).

Excepto el score radiológico antes del procedimiento, que fue mayor en el grupo que fue sometido a fibrobroncoscopia, ambos grupos de tratamiento fueron comparables en el resto de parámetros como edad, tiempo de hospitalización, comorbilidades y fallecimiento. El fallecimiento de los pacientes no estuvo asociado al abordaje terapéutico de atelectasia persistente, no se produjo en el corto ni mediano plazo del procedimiento.

Se observó una disminución significativa de la frecuencia respiratoria entre los niños que fueron sometidos a fibrobroncoscopia luego del procedimiento, no se observó esa diferencia en los niños que recibieron dornasa alfa. Hallazgos diferentes a los reportados por Ozturk et al. (3) quienes encontraron que los pacientes que recibieron dornasa alfa tuvieron una disminución significativa de la frecuencia respiratoria, esto podría deberse al tamaño muestral pequeño en nuestro estudio.

Con respecto a la disminución de la frecuencia cardíaca, este estudio no detectó disminución significativa en este parámetro luego de cualquiera de los tratamientos. Datos similares a los de Hendriks et al. (4) quienes llevaron a cabo un estudio descriptivo retrospectivo con 30 niños con atelectasias que no respondieron a la terapia convencional

y en los que se usó dornasa alfa, no encontraron diferencia significativa en la frecuencia cardíaca en las primeras dos horas luego del procedimiento ($p=0.06$).

Las propiedades enzimáticas del dornasa alfa pueden causar efectos adversos como inflamación e irritación de las vías aéreas. Durante la realización de fibrobroncoscopia, pueden presentarse efectos adversos como desaturación, laringoespasma o broncoespasma. Sin embargo, en el presente estudio, la presentación de efectos adversos estuvo presente en 3 pacientes y no difirieron entre ambos tratamientos. Hallazgos similares a los de Thornby *et al.* (8), quienes realizaron una revisión de la literatura para evaluar la utilidad de dornasa alfa en el manejo de atelectasias en pacientes sin fibrosis quística, encontraron que la la dornasa alfa es un medicamento bien tolerado y sólo unos pocos pacientes presentaron empeoramiento de las atelectasias luego del tratamiento, otros autores han reportado también la seguridad del uso de dornasa alfa (13). Carrol *et al.* (10) evaluaron, de manera retrospectiva el uso de fibrobroncoscopia en niños, de los 180 procedimientos realizados, el 24% fue por atelectasia persistente y describen esta técnica una opción segura y útil en estos pacientes. Otros autores han reportado también a la fibrobroncoscopia como un procedimiento seguro en niños (14).

Este estudio tiene limitaciones, al ser un estudio observacional retrospectivo, la confiabilidad del registro datos en la historia clínica es la principal limitación; además, no se registraron otros tratamientos que recibía el paciente al mismo tiempo que se realizaban estas intervenciones como nebulización con solución hipertónica y fisioterapia respiratoria; sin embargo, no hay información que sustente que estas podrían diferir entre los grupos de estudio. El poder estadístico del estudio es limitado, por lo que podrían haber diferencias no detectadas. Además, el estudio se ha llevado a cabo en una única institución lo que podría no mostrar la variabilidad presente con respecto al manejo en otras instituciones con limitación de la validez externa del estudio.

En conclusión, dornasa alfa y la fibrobroncoscopia mostraron ser útiles al mejorar el score radiológico de atelectasia y escasos efectos adversos en niños con cardiopatía congénita.

Contribución de los autores: PLLQ conceptualizó, diseñó, condujo la metodología de investigación del estudio, analizó los datos y redactó el borrador inicial. CFUC analizó los datos, revisó y editó la versión final. Todos los autores dieron su aprobación a la versión enviada para publicación.

Financiación: Autofinanciado

Conflictos de interés: CFUC es miembro del Comité Editorial de la revista Investigación e Innovación Clínica y Quirúrgica Pediátrica, y no tuvo participación en ninguna etapa del proceso editorial posterior al envío del presente artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Woodring JH, Reed JC. Types and mechanisms of pulmonary atelectasis. *J Thorac Imaging.* 1996;11(2):92-108. doi: 10.1097/00005382-199621000-00002
2. Peroni DG, Boner AL. Atelectasis: mechanisms, diagnosis and management. *Paediatr Respir Rev.* 2000;1(3):274-8. doi: 10.1053/prrv.2000.0059
3. Ozturk E, Tanidir IC, Haydin S, Onan IS, Odemis E, Bakir I. The use of dornase alpha for post-operative pulmonary atelectasis after congenital heart surgery. *Cardiol Young.* 2014;24(5):807-12. doi: 10.1017/S1047951113001078
4. Hendriks T, de Hoog M, Lequin MH, Devos AS, Merkus PJ. DNase and atelectasis in non-cystic fibrosis pediatric patients. *Crit Care.* 2005;9(4):R351-6. doi: 10.1186/cc3544
5. Crescimanno G, Marrone O. Successful treatment of atelectasis with Dornase alpha in a patient with congenital muscular dystrophy. *Rev Port Pneumol.* 2014;20(1):42-5. doi: 10.1016/j.rppneu.2012.12.002
6. Riethmueller J, Borth-Bruhns T, Kumpf M, Vonthein R, Wiskirchen J, Stern M, *et al.* Recombinant human deoxyribonuclease shortens ventilation time in young, mechanically ventilated children. *Pediatr Pulmonol.* 2006;41(1):61-6. doi: 10.1002/ppul.20298
7. Altunhan H, Annagür A, Pekcan S, Ors R, Koç H. Comparing the efficacy of nebulizer recombinant human DNase and hypertonic saline as monotherapy and combined treatment in the treatment of persistent atelectasis in mechanically ventilated newborns. *Pediatr Int.* 2012;54(1):131-6. doi: 10.1111/j.1442-200X.2011.03519.x
8. Thornby KA, Johnson A, Axtell S. Dornase Alfa for Non-Cystic Fibrosis Pediatric Pulmonary Atelectasis. *Ann Pharmacother.* 2014;48(8):1040-9. doi: 10.1177/1060028014535199
9. Toolsie OG, Adrish M, Zaidi SAA, Diaz-Fuentes G. Comparative outcomes of inpatients with lung collapse managed by bronchoscopic or conservative means. *BMJ Open Respir Res.* 2019;6(1):e000427. doi: 10.1136/bmjresp-2019-000427
10. Carroll C, Slattery DM. Paediatric flexible bronchoscopy and its indications. *Ir Med J.* 2010;103(10):305-7.
11. Talamoni HL, Pisapia ND, Buendía JA. Broncoscopia flexible en niños con atelectasias persistentes. Serie de casos. *Arch Argent Pediatr.* 2015; 113:106-8. doi: 10.5546/aap.2015.e106
12. Dilmen U, Karagol BS, Oguz SS. Nebulized hypertonic saline and recombinant human DNase in the treatment of pulmonary atelectasis in newborns. *Pediatr Int.* 2011;53(3):328-31. doi: 10.1111/j.1442-200X.2010.03245.x
13. Torbic H, Hacobian G. Evaluation of Inhaled Dornase Alfa Administration in Non-Cystic Fibrosis Patients at a Tertiary Academic Medical Center. *J Pharm Pract.* 2016;29(5):480-3. doi: 10.1177/0897190014568385
14. Woodhull S, Goh Eng Neo A, Tang Poh Lin J, Chay OM. Pediatric Flexible Bronchoscopy in Singapore: A 10-year Experience. *J Bronchology Interv Pulmonol.* 2010;17(2):136-41. Doi: 10.1097/LBR.0b013e3181dc993a