



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
ESPECIALIDAD EN NEUMOLOGIA PEDIATRICA

CARACTERIZACION RADIOLOGICA DE PACIENTES PEDIATRICOS CON DIAGNOSTICO DE  
ENFERMEDAD PULMONAR POSTINFECCIOSA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

TESIS  
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN NEUMOLOGIA PEDIATRICA

PRESENTA:  
JOSE DE JESUS RAMOS QUEZADA

DIRECTOR DE TESIS:  
DR AMBROCIO AGUILAR ARANDA

ASESOR METODOLOGICO:  
DRA ROSA ORTEGA CORTEZ

GUADALAJARA JALISCO, OCTUBRE DE 2018



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## IDENTIFICACION DE AUTORES:

1.- Tesista: Dr. José de Jesús Ramos Quezada, residente de segundo año de la especialidad de Neumología Pediátrica. UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara Jalisco, México. Teléfono 3319707600, correo electrónico: dr.jesus.ramos.q@gmail.com

2.- Investigador responsable: Dr. Ambrocio Aguilar Aranda. Neumólogo Pediatra del Servicio de Neumología Pediátrica, UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara Jalisco, México. Teléfono 3331561895, correo electrónico: draguilaraneumo@hotmail.com

3.- Asesor metodológico: Dra. Rosa Ortega Cortés. Médico Pediatra, Maestría en Ciencias Médicas, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente Guadalajara, Jalisco México. Teléfono 36170060 ext. 32723, correo electrónico: drarosyortegac@hotmail.com

## LUGAR DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO:

Servicio de Neumología Pediátrica consulta externa, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente Guadalajara Jalisco, México.

## INDICE

1. Resumen estructurado.....	4
2. Abreviaturas.....	5
3. Introducción.....	7
4. Marco teórico.....	8
a. Definición.....	8
b. Fisiopatología.....	9
c. Epidemiología.....	10
d. Cuadro clínico.....	11
e. Estudios de imagen .....	14
f. Diagnostico.....	16
g. Tratamiento.....	17
5. Antecedentes.....	18
6. Justificación.....	21
a. Trascendencia.....	22
b. Magnitud.....	22
c. Vulnerabilidad.....	23
d. Factibilidad.....	23
7. Planteamiento del problema.....	23
8. Pregunta de investigación.....	24
9. Objetivo general.....	24
10. Objetivos específicos.....	24
11. Material y métodos.....	24
12. Variables.....	25
13. Operacionalización de las variables.....	25
14. Descripción general.....	32
15. Análisis estadístico.....	32
16. Aspectos éticos.....	32
17. Recursos humanos, infraestructura física y financiamiento.....	33
18. Resultados.....	34
19. Discusión.....	39
20. Conclusiones.....	41
21. Recomendaciones.....	43
22. Bibliografía.....	44
23. Anexos .....	46

## 1. Resumen estructurado

**TITULO: CARACTERIZACION RADIOLOGICA DE PACIENTES PEDIATRICOS CON DIAGNOSTICO DE ENFERMEDAD PULMONAR POSINFECCIOSA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL.**

**INTRUDUCCION:** En 1971 que Becroft y colaboradores describe por primera vez la relación entre infección respiratoria aguda en niños y desarrollo secundario de enfermedad pulmonar crónica demostrando la relación entre infección por adenovirus y secuelas pulmonares como la bronquiolitis obliterante y las bronquiectasias, así como un desenlace fatal. Existe dificultad para definir esta entidad, en general, se acepta que se deben cumplir ciertos criterios que son: Ausencia de enfermedad respiratoria en el periodo neonatal, periodo libre de síntomas entre el nacimiento y la agresión viral, una agresión pulmonar (generalmente viral y más frecuentemente por adenovirus) que desencadena la sintomatología persistente, imágenes pulmonares anormales persistentes y la exclusión de otras causas. En este trabajo se investigaron los hallazgos radiológicos más comúnmente encontrados en pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad pulmonar postinfecciosa.

**OBJETIVO GENERAL:** Describir las características radiológicas más comunes reportados en pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad pulmonar postinfecciosa en un hospital de tercer nivel.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio Transversal- descriptivo, retrospectivo que incluye pacientes pediátricos que acuden a la consulta externa de Neumología Pediátrica de la UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente, del IMSS con diagnóstico de enfermedad pulmonar postinfecciosa de abril 2017 a abril 2018 y que cuenten con expediente clínico completo. **VARIABLES:** Dependiente: Enfermedad pulmonar postinfecciosa Independiente: Hallazgos radiográficos (sobredistención pulmonar, patrones específicos, atelectasias), tratamientos utilizados, Características sociodemográficas (Edad, género, peso, talla, IMC, edad al diagnóstico), tratamientos previos utilizados, los datos obtenidos fueron capturados en hoja de Excel y posteriormente para su análisis estadístico en el sistema SPSS 22 con estadística descriptiva para las variables nominales con frecuencias y porcentajes y las variables cuantitativas con media y desviación estándar o mediana y rango de acuerdo a la distribución de los datos.

**TIEMPO EN QUE SE DESARROLLO EL ESTUDIO: 1° de enero de 2018 a 31 de julio de 2018**

**RESULTADOS:** Se incluyeron 42 pacientes, 25 hombres y 17 mujeres con una mediana de 46 meses de edad actual, de 18 meses al diagnóstico y con un tiempo de evolución de 2 meses a 6 años 9 meses. Los signos y síntomas más frecuentes fueron tos (66.7%), aumento de secreciones (59.6) y dificultad respiratoria (45%). Los hallazgos más comunes encontrados fueron sobredistención pulmonar (64.3), engrosamiento peribronquial (61.9) y patrón en mosaico (50%).

**CONCLUSION:** se encontró un leve predominio del género femenino, las alteraciones radiológicas más frecuentes fueron engrosamiento peribronquial, la sobredistención pulmonar y el patrón en mosaico, siendo los tratamientos más utilizados esteroide inhalado, esteroide sistémico (al diagnóstico), SABA/LABA y esteroide nasal. Siendo poco frecuente el uso de macrólidos y oxígeno

## 2. ABREVIATURAS

<b>ABREVIATURA</b>	<b>SIGNIFICADO</b>
<b>ATP</b>	Adenosina trifosfato
<b>ADN</b>	Acido desoxirribonucleico
<b>FEV1</b>	Volumen espiratorio forzado en 1 segundo
<b>FVC</b>	Capacidad Vital Forzada
<b>IL</b>	Interleucina
<b>IFN<math>\gamma</math></b>	Interferón gama
<b>IRAB</b>	Infección respiratoria aguda baja
<b>VSR</b>	Virus sincitial respiratorio

# CARACTERIZACIÓN RADIOLOGICA DE PACIENTES PEDIATRICOS CON DIAGNOSTICO DE ENFERMEDAD PULMONAR POSTINFECCIOSA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL.

## 3. Introducción

La enfermedad pulmonar crónica en niños representa un grupo heterogéneo de pacientes con múltiples entidades fisiopatológicas que generalmente tienen un periodo lento de progresión a lo largo de meses o incluso años (1).

Tradicionalmente se describen dos modelos de enfermedad pulmonar crónica en la edad pediátrica. El primero constituido por pacientes prematuros sometidos a ventilación mecánica, tratamiento con oxígeno y múltiples patologías que causaban daño pulmonar y el segundo en el que se incluyen a los pacientes con fibrosis quística. Tras la década de 1980 gracias a la mejora de los cuidados intensivos pediátricos aparece un nuevo grupo de pacientes con enfermedad pulmonar crónica, aquellos afectados por una infección viral severa que sobrevivían y desarrollaban insuficiencia respiratoria crónica; este grupo fue denominado como enfermedad pulmonar postinfecciosa. (2)

Fue en 1971 que Becroft y colaboradores describe por primera vez la relación entre infección respiratoria aguda en niños y desarrollo secundario de enfermedad pulmonar crónica demostrando la relación entre infección por adenovirus y secuelas pulmonares como la bronquiolitis obliterante y las bronquiectasias, así como un desenlace fatal. (3)

Existe dificultad para definir esta, en general, se acepta que para el diagnóstico de enfermedad crónica posviral se deben cumplir ciertos criterios que son: Ausencia de enfermedad respiratoria en el periodo neonatal, periodo libre de síntomas entre el nacimiento y la agresión viral, una agresión pulmonar (generalmente viral y más frecuentemente por adenovirus) que desencadena la sintomatología persistente, imágenes pulmonares anormales persistentes y la exclusión de otras causas. (2)

Los estudios de imagen en esta entidad tienen dos roles principales, primero, establecer o corroborar el diagnóstico y determinar si se requieren más exámenes (a menudo

más invasivos) y el segundo determinar la extensión de la enfermedad, si se trata de su historia natural o patología añadida y valorar los efectos de la terapia iniciada. (1)

En este estudio se investigaron los principales hallazgos radiológicos en los pacientes diagnosticados con enfermedad pulmonar crónica además de verificar si cumplieron los criterios diagnósticos y su respuesta al manejo establecido.

## 4. Marco teórico

### a) Definición

Existe dificultad para definir esta entidad dado que existe aún poca literatura disponible al ser una entidad relativamente nueva además de la amplia gama de manifestaciones clínicas y el hecho de presentar muchos aspectos aún desconocidos. En general, se acepta que para el diagnóstico de enfermedad crónica posviral se deben cumplir ciertos criterios que son: Ausencia de enfermedad respiratoria en el periodo neonatal, periodo libre de síntomas entre el nacimiento y la agresión viral, una agresión pulmonar (generalmente viral y más frecuentemente por adenovirus) que desencadena la sintomatología persistente, imágenes pulmonares anormales persistentes y la exclusión de otras causas. (2)

Otras definiciones encontradas en la bibliografía incluyen:

- Signos y síntomas persistentes de obstrucción bronquial, Rayos X anormales y dependencia del oxígeno durante más de un mes después de la infección de vía respiratoria aguda grave en un niño previamente sano (comunicación personal) en el que se hayan excluido otras causas de enfermedad pulmonar crónica. (3)
- Enfermedad respiratoria con presencia de síntomas y signos respiratorios que interfieren con el funcionamiento diario del paciente durante un período superior a tres meses al año o causan su hospitalización por más de un mes al año, o ambas al principio del cual el paciente presentó una infección respiratoria aguda baja (IRAB) de causa viral confirmada o probable y se excluyeron otras causas posibles de enfermedad pulmonar crónica.

## b) Fisiopatología

Múltiples enfermedades de las vías respiratorias muestran una susceptibilidad fundamental a la inflamación crónica causada por estímulos ambientales inhalados como el humo del tabaco y la exposición a biomasa en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la sensibilización alérgica en el caso del asma. En los últimos años se ha visto que la infección viral respiratoria también puede contribuir al proceso de enfermedades pulmonares crónicas ya sea por si sola o en sinergia con otros estímulos, sin embargo, la naturaleza transitoria de las infecciones y la naturaleza a largo plazo de la enfermedad inflamatoria crónica siguen siendo difíciles de conciliar. (4)

Se han identificado factores genéticos y ambientales que contribuyen al desarrollo de enfermedad pulmonar crónica, el principal agente asociado es el virus sincitial respiratorio (VSR) aunque también se ha asociado metapneumovirus humano, rinovirus, parainfluenza, adenovirus y coronavirus. (5)

El pulmón es un órgano altamente compartimentado cuya principal función es el intercambio gaseoso, lo que lo mantiene en constante exposición con el medio. Para evitar los posibles daños el pulmón posee múltiples barreras tanto físicas como químicas contra la invasión microbiana, sin embargo, múltiples patógenos respiratorios han evolucionado para superar dichas barreras y colonizar e invadir el tracto respiratorio causando la destrucción de las células que recubren las vías aéreas, principalmente células epiteliales y los neumocitos tipo I y II. Tanto la replicación viral como la respuesta inmune a la invasión darán como resultado alteración de la función pulmonar que de no ser controlada adecuadamente dará como resultado un compromiso pulmonar severo. (6)

La respuesta inmune tanto innata como específica facilita la eliminación total del agente, sin embargo, también puede producir un exceso de inflamación a nivel pulmonar que llevaría al daño del tejido. Durante la infección además de la liberación de productos virales también existe liberación de constituyentes celulares tanto de células infectadas como de células intactas liberadas del sitio de la infección.

Dichos elementos (Ácidos nucleicos, ADN mitocondrial, ATP, ácido úrico, especies reactivas de oxígeno) actúan como señales asociadas al daño, desempeñan un papel importante en la activación del inflamosoma y controlando la magnitud y calidad de la respuesta inmune innata y adaptativa contra la infección viral.

Se desconoce el mecanismo por el cual las infecciones virales desencadenan síntomas a largo plazo, se ha visto una elevación de respuesta Th2 con disminución de las citocinas Th2 lo que lleva a una diferenciación de macrófagos a M2 que aumentaría aún más los niveles de interleucinas Th2 principalmente IL-5 y 13 lo que llevaría a metaplasia, hipersecreción e hiperreactividad del epitelio alveolar. (4)

Las causas de esta activación sostenida de la respuesta inmune aún no están claras, se ha encontrado en modelos animales persistencia de partículas virales viables mucho tiempo después de la eliminación completa de la infección y la restauración del epitelio, pudiendo ser esta la causa de la inflamación crónica; mientras otros estudios sostienen que los virus pueden llevar a cabo una reprogramación de las células epiteliales y macrófagos de las vías respiratorias haciendo a estos secretores persistentes de IL-13 e IL-33, principales citocinas encontradas en las vías respiratorias de pacientes con enfermedades pulmonares crónicas y posibles responsables de la fisiopatología de la enfermedad posviral. (5)

### c) Epidemiología

Las infecciones respiratorias agudas bajas constituyen la segunda causa de mortalidad infantil posneonatal. En los meses de invierno representan la principal causa de consulta e ingresos hospitalarios en niños menores de 5 años y uno de los principales motivos de consulta, siendo los agentes etiológicos más frecuentes los virus respiratorios (45 a 77%), Los “clásicos” virus respiratorio sincitial, influenza, parainfluenza y adenovirus son reconocidos como los principales responsables de dichos cuadros. En los últimos años se han descrito nuevos virus respiratorios como el Metapneumovirus Humano, Bocavirus y Coronavirus encontrándose estos cada vez con mayor frecuencia.

Mención especial merece el Adenovirus, uno de los agentes con capacidad reconocida de causar neumonías graves, determinando un número importante de muertes y de secuelas pulmonares crónicas, en especial el serotipo AV7h.

Otros agentes virales altamente asociados al desarrollo de enfermedad pulmonar crónica son el virus sincicial respiratorio (VSR), parainfluenza, influenza; se han descrito además otras etiologías menos frecuentes como el virus del sarampión y el virus de la inmunodeficiencia humana, este último asociado principalmente al desarrollo de bronquiolitis obliterante.

En países desarrollados, lactantes y preescolares presentan una media de 6 a 10 infecciones virales al año, mientras que escolares y adolescentes alrededor de 3 a 5. Aproximadamente 6.6 millones de niños menores de 5 años mueren anualmente, siendo la principal causa la neumonía, provocando 1.3 millones de muertes. (10) En países en desarrollo la IRA, en especial la neumonía es responsable del 20% de las muertes en menores de cinco años, muy por encima de los países desarrollados, con cierta variabilidad Perú causa el 11,8% de las muertes en menores de 5 años, en Cuba el 10,2%, en Haití el 40%, que contrasta con las cifras reportadas en Estados Unidos de aproximadamente un 6%(7)

De los pacientes afectados una porción presentará un cuadro agudo grave el cual requerirá ingreso a una unidad de cuidados intensivos y apoyo con ventilación mecánica, teniendo una mortalidad aproximada de 5%. Algunos de los pacientes que sobrevivan desarrollaran secuelas anatomofuncionales respiratorias, requiriendo oxígeno suplementario, así como tratamiento a largo plazo. (8)

#### d) Cuadro clínico

La enfermedad pulmonar postinfecciosa presenta un vasto espectro de presentación clínica, por lo cual los pacientes afectados pueden tener una evolución y un pronóstico muy diferentes.

En el cuadro viral inicial los síntomas van a depender del lugar de la vía aérea que sea afectado por la infección, siendo común que varios segmentos anatómicos se afecten a la vez y además que se acompañen de síntomas generales como fiebre, malestar, cefalea, anorexia y mialgias. Dentro de los síntomas respiratorios más frecuentes se encuentran tos, disnea, rinorrea, obstrucción nasal. (9)

En el caso de presentarse como una bronquiolitis, el cuadro clínico inicial suele ser indistinguible del que genera una bronquiolitis que tendrá una evolución favorable sin embargo con persistencia de la sintomatología más allá de las dos semanas de evolución.

En cambio, la neumonía por adenovirus presenta algunas características propias, luego de una infección de vías aéreas superiores, el paciente comienza súbitamente con dificultad respiratoria y fiebre de hasta 39°C y durar hasta cinco días. La hipoxemia suele ser importante y puede requerir varios días de oxigenoterapia. (2)

Una vez superada la enfermedad aguda el paciente continuará con sintomatología respiratoria con tos, polipnea, tiraje intercostal, sibilancias y dependencia de oxígeno. Así mismo es común el requerimiento de oxígeno suplementario con datos secundarios de hipoxemia como hipertensión arterial pulmonar e hipocratismo digital. Son comunes además las alteraciones de la caja torácica con aumento del diámetro anteroposterior secundario al atrapamiento aéreo y la desnutrición crónica; siendo común las exacerbaciones de los síntomas secundarias en su mayoría a infecciones virales. (8)

Existen cuatro formas básicas de daño pulmonar crónico, bronquiolitis obliterante, pulmón hiperlúcido, bronquiectasias y neumonitis intersticial variando en clínica, frecuencia y hallazgos en los estudios de imagen.

#### Bronquiectasias

Son la forma más común de daño pulmonar postinfeccioso, se trata de una anomalía estructural caracterizada por la dilatación y distorsión del árbol bronquial, que asocia destrucción de tejidos bronquiales y peribronquiales, inflamación e infección bacteriana crónica. Desde el punto de vista anatómico radiológico pueden clasificarse en cilíndricas, varicosas y saculares o quísticas, pudiendo estar localizadas en un solo lóbulo pulmonar o de manera difusa. (10)

La clínica está caracterizada por la presencia de tos productiva (verdoso, espeso, fétido), hemoptisis, falla de medro y dolor pleurítico; los signos clínicos incluyen escoliosis postural, tórax hiperinsuflado, crépitos y roncus, así como datos de hipoxia (cianosis, hipocratismo) e infecciones de repetición que perpetúan el daño inflamatorio.

El estándar de oro para el diagnóstico es la tomografía de alta resolución, sensibilidad es del 96% y su especificidad del 93%, el diagnóstico se establece cuando el diámetro interno bronquial es mayor que el diámetro externo del vaso adyacente, o bien se visualizan

bronquios a menos de 1 cm de la superficie pleural. Siendo otros hallazgos comunes imágenes en doble riel, niveles hidroaéreos intrabronquiales, imágenes en dedo de guante o anillo de sello y fibrosis peri bronquial. (11)

#### Bronquiolitis obliterante

La bronquiolitis obliterante (BO) es una enfermedad pulmonar obstructiva crónica infrecuente y grave, debida a una lesión de la vía aérea inferior con oclusión parcial o total del lumen de los bronquiolos respiratorios y terminales por tejido inflamatorio y fibrosis secundario a múltiples lesiones, en el caso de la secundaria a infección (siendo la etiología más comúnmente asociada la etiología viral sobre todo adenovirus, influenza y sarampión, otras etiologías menos frecuentes incluyen *Mycoplasma pneumoniae*, virus del sarampión, *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis*) se caracteriza por fibrosis peribronquial y estrechamiento de la luz.

La clínica inicialmente es la de una bronquiolitis clásica que no resuelve en el tiempo esperado, una vez estabilizado el paciente los hallazgos más comunes son taquipnea, sibilancias, tórax rígido, tos productiva y en las pruebas de función pulmonar un patrón obstructivo sin respuesta significativa al broncodilatador.

#### Pulmón hiperlúcido

También llamado síndrome de Swyer – James o McLeod se observa en aproximadamente 10% de los pacientes con enfermedad pulmonar postinfecciosa que se caracteriza por presentar necrosis extensa de toda la malla de sostén de las estructuras alveolares y bronquiolares con reducción de la vasculatura de las áreas comprometidas que pueden ser uno o ambos pulmones y a uno o varios lóbulos. Lo que condicionará una mayor radio transparencia de la zona afectada. (12)

La clínica de este síndrome es muy variada, desde formas asintomáticas e infecciones respiratorias repetidas, hasta hemoptisis ocasionales, tos crónica productiva y disnea de esfuerzo progresiva.

Para el diagnóstico deben diferenciarse de otros cuadros de hiperclaridad pulmonar e insuflación (enfisema, neumotórax, obstrucción endobronquial) o sin atrapamiento aéreo (pulmón hipoplásico, tromboembolismo pulmonar).

#### Neumonitis intersticial

Es la variante menos frecuente de daño pulmonar crónico. Se manifiesta clínicamente por la presencia de tos, taquipnea y dificultad respiratoria progresiva, llegando a estar presente ante esfuerzos mínimos, como la alimentación.

#### e) Estudios de imagen

Para que la radiología desempeñe un papel completo en el diagnóstico y seguimiento de estas condiciones, la integración del cuadro clínico es primordial ya que el clínico realizará la evaluación clínica del niño y la gravedad y duración de la condición más una historia detallada lo que guiará las decisiones sobre cuándo y qué estudios de imagen solicitar, permitiendo el máximo rendimiento de la información sin radiación innecesaria.

El arsenal del radiólogo que puede utilizarse en la patología pulmonar incluye la radiografía de tórax, el ultrasonido, la fluoroscopia, la tomografía computada, resonancia magnética y la gammagrafía nuclear. (13)

Por su fácil acceso y la baja dosis de radiación necesaria la radiografía simple de tórax es el primer método diagnóstico. La toma de una radiografía en espiración adecuada puede demostrar una adecuada compliance pulmonar y descartar la presencia de sobredistención o atrapamiento aéreo.

Cuando la radiografía de tórax no es lo suficientemente específica la tomografía computarizada demuestra con mayor precisión la naturaleza y localización de la enfermedad, siendo de elección la tomografía de alta resolución con cortes de 1 mm cada 10.15 mm para la evaluación del parénquima pulmonar, siendo además útil la toma de imágenes tanto en inspiración como en espiración.

La resonancia magnética y la gammagrafía pulmonar son útiles en la evaluación de la vasculatura pulmonar sin embargo su uso en niños está limitado por los costos y el tiempo prolongado para la obtención de las imágenes. (14)

#### Hallazgos radiográficos

Los hallazgos encontrados en los estudios de imagen de pacientes con enfermedad pulmonar crónica posviral son variados e inespecíficos.

En la radiografía de tórax es común encontrar alteraciones significativas que afectan ambos campos pulmonares en forma difusa y bilateral, con frecuencia, signos de atrapamiento aéreo bilateral o localizado en ambos pulmones o localizado en lóbulo o segmento. Es común la presencia de atelectasias de predominio basal y lóbulo medio y lóbulo. Mientras que en etapas avanzadas es común observar bronquiectasias y áreas de panalización.

En la tomografía axial computarizada de tórax es común observar imágenes de patrón en mosaico, producidas por áreas con atrapamiento aéreo importante y menor perfusión secundaria, imagen característica de esta enfermedad siendo también frecuente la presencia de bronquiectasias, atelectasias y engrosamiento peribronquial. (15)

Existen patrones específicos que hacen diagnóstico de la enfermedad pulmonar postinfecciosa:

1. Para el diagnóstico de bronquiectasias se requieren cortes de 0.5 a 1.5 cm en un paciente sin exacerbación aguda, dividiendo los criterios en mayores y menores.
  - a. **Criterios mayores:** ausencia de broncoconstricción, visualización de los bronquios en la periferia de los campos pulmonares (1-2 cm de la pleura), ensanchamiento del diámetro bronquial (comparando el diámetro interno bronquial mayor que la arteria pulmonar adyacente).
  - b. **Criterios menores:** Engrosamiento bronquial excesivo, moco impactado, agrupación de bronquios. (15)
  
2. En la bronquiolitis obliterante el patrón característico en mosaico (zonas de hipoperfusión por sobredistensión alternadas con zonas normales) asociadas con atrapamiento aéreo (demostrable con mayor sensibilidad con tomografía en

espiración o en decúbito lateral), engrosamiento peribronquial y bronquiectasias es altamente sugestivo de dicha entidad pudiendo obviar la necesidad de biopsia pulmonar. (16)

3. En el pulmón hiperlúcido la imagen característica en la tomografía pulmonar es la destrucción del parénquima pulmonar y disminución de la vasculatura pulmonar, así como disminución de la densidad normal del parénquima pulmonar.
4. Neumonitis intersticial, caracterizándose por su evolución de un patrón micronodular en etapas agudas a la panalización con destrucción del parénquima en etapas crónicas y avanzadas.

El gamagrama de perfusión pulmonar con  $^{99}\text{Tc}$  muestra la distribución irregular del marcador en ambos campos pulmonares, evidenciando un defecto de perfusión en parches de las zonas afectadas sin ser específico de esta entidad ni útil para el seguimiento de estos pacientes. (14)

#### f) Diagnóstico

Tradicionalmente para confirmar el diagnóstico de esta entidad era necesario realizar una biopsia de pulmón a cielo abierto, sin embargo, dada la escasa reserva funcional respiratoria de los pacientes, presenta una morbimortalidad elevada.

Actualmente, el diagnóstico de la enfermedad pulmonar crónica se apoya en el interrogatorio, el examen físico, los exámenes complementarios (radiografía y tomografía de tórax, gasometría, detección del agente causal por medio de cultivos, métodos moleculares o inmunofluorescencia) y se reafirma con los hallazgos del examen funcional respiratorio siendo, en la mayoría de los casos innecesario realizar una biopsia de pulmón. (2, 8).

Para facilitar el diagnóstico de dicha entidad se han establecido criterios clínicos y radiológicos que se deben reunir, dichos criterios son:

- Ausencia de enfermedad respiratoria en la etapa neonatal

- Periodo libre de síntomas del nacimiento y la agresión viral en la cual el paciente crece y se desarrolla con normalidad
- Cuadro infeccioso agudo (por lo general de etiología viral) que marca el inicio de la sintomatología
- Radiografía de tórax persistentemente anormal
- Exclusión de otras causas de enfermedad pulmonar crónica (2)

Otros autores agregan a los anteriores la dependencia de oxígeno por más de un mes posterior al cuadro agudo o la presencia de síntomas y signos respiratorios que interfiere con la actividad diaria durante tres meses al año o causan su hospitalización por más de un mes al año. (3, 8)

## g) Tratamiento

No existe tratamiento específico para la enfermedad posviral, el tratamiento deber ser individualizado, los objetivos del mismo deben ser: Corregir la hipoxemia, alcanzar un contenido arterial de oxígeno adecuado, prevenir el desarrollo de hipertensión pulmonar, apoyo nutricional suficiente y adecuado, prevenir las sobreinfecciones (vacunación antigripal y antineumocócica), plan kinésico adaptado a las necesidades del paciente y la educación del paciente y su familia.

Los esteroides son parte fundamental del manejo en este tipo de pacientes, dado que, aunque no producen la resolución de la enfermedad evitan la progresión de la lesión.

Las dos principales pautas del manejo son prednisona 1-5 mg/kg/día por 4 semanas y reducción a 0.5 mg/kg/día por 6 a 9 meses, logrando con esta la disminución o ausencia de sibilancias, así como una función pulmonar estable (FEV1 con variación <10%) (15).

La otra pauta de manejo con esteroide utilizada es la aplicación de metilprednisolona a dosis de 30 mg/kg (máximo 1 g) por 3 días al mes mientras persistan los síntomas. No está claro el número total de ciclos, pero pueden llegar hasta las 36 dosis, con lo que se consigue mejoría clínica y radiológica en gran porcentaje de los pacientes,

siendo mejor la respuesta entre más temprana la aplicación de las primeras dosis con respecto al episodio inicial. (17)

Otro de los manejos estudiados en los pacientes con enfermedad pulmonar crónica posviral son los macrólidos, antibióticos cuyo mecanismo de acción es la inhibición de la síntesis de proteínas bacterianas por su unión a la subunidad 50s del ribosoma, se ha encontrado que, además de este efecto, los macrólidos, principalmente la azitromicina (aunque también la claritromicina) tienen un efecto inmunomodulador y antiinflamatorio en la vía aérea, ya que alteran la producción y las características reológicas del moco, Interfieren en la actividad de macrófagos y neutrófilos de la vía aérea Alterando la quimiotaxis, la activación y migración celular, lo que disminuye la producción de citocinas proinflamatorias (1, 1<sup>a</sup>, 6 y 8) y reduce la expresión de TNF- $\alpha$  y el IFN- $\gamma$ . El esquema más utilizado es la dosis estándar de 250 mg 3 veces a la semana por hasta 12 semanas con o sin dosis de impregnación de 500 mg por tres días consecutivos. Con dichos esquemas se ha logrado enlentecer la progresión de la enfermedad, disminuir la neutrofilia de la vía aérea y mejorar la FVC y el FEV1 en rangos de 10 a 22% (18).

Otros manejos médicos, como los esteroides inhalados y broncodilatadores están indicados solo en aquellos pacientes con clínica de obstrucción recurrente de vía aérea o bien en aquellos que se documente respuesta positiva al broncodilatador.

## 5. Antecedentes

Existen pocos estudios sobre la enfermedad pulmonar crónica posviral siendo los más frecuentes aquellos que hablan de la bronquiolitis obliterante postinfecciosa sin englobar a todas las entidades clasificadas como secuela pulmonar.

Un estudio publicado en 2013 por Arcanjo Lino et al en un hospital de Brasil describió las características clínicas y radiológicas de pacientes con diagnóstico de bronquiolitis obliterante entre 2004 y 2008, reportando un grupo de 35 pacientes, donde prevaleció el género masculino y la edad de 21 meses al momento diagnóstico.

Los hallazgos radiológicos más comunes encontrados en la radiografía de tórax fueron engrosamiento peribronquial (66%), sobredistención pulmonar (54%) atelectasias (51%), patrón alveolar (34%), hemitórax hiperlúcido (3) e imágenes hiperlúcidas no hipertensas en 3%, encontrando en dos pacientes (6%) una radiografía normal. Todos los pacientes contaban con una tomografía de tórax, siendo los hallazgos más comunes encontrados el patrón en mosaico (100%), engrosamiento peribronquial (63%), bronquiectasias (60%), atelectasias (57%) y atrapamiento aéreo (11%). Todos estos datos fueron consistentes con su literatura revisada, reportando además un diagnóstico tardío en la mayoría por falta de sospecha de esta entidad (19)

En 2014 Yoon y cols. Realizaron una cohorte retrospectiva con pacientes menores de 18 años con diagnóstico de bronquiolitis obliterante (por medio de biopsia pulmonar o por hallazgos clínicos y radiológicos) de enero de 2000 a diciembre de 2011 y que fueron tratados con metilprednisolona en un intento de medir de manera objetiva la respuesta a dicho manejo. En todos los casos se recabó tomografía pre y posterior al tratamiento, encontrando disminución del atrapamiento aéreo en la mayoría de los pacientes sin encontrar diferencias estadísticamente importantes en el número y tamaño de las bronquiectasias ni en la extensión de la lesión. Reportando además una respuesta mayor a menor tiempo entre el inicio de los síntomas y el tratamiento con esteroide sistémico (17).

En 2002 Giachetto y colaboradores realizaron una descripción de un grupo de pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar secundaria a infección viral, en la cual dieron seguimiento a pacientes oxígeno dependientes haciendo el diagnóstico de enfermedad secundaria a infección viral por medio de antecedentes y hallazgos radiográficos en 16 pacientes (solo en uno se realizó biopsia pulmonar), 11 de los cuales eran niños y 8 de ellos tenían una patología agregada (cardiopatía congénita, reflujo y síndrome de Down), de estos en 10 se investigó la etiología viral por medio de inmunofluorescencia directa encontrando en dos pacientes virus sincitial respiratorio, en uno parainfluenza y en otro adenovirus.

Los principales hallazgos radiográficos descritos en esta serie fueron la hiperinsuflación y afección intersticial en el 100% de los pacientes; seguidos de la consolidación focal en 31%, atelectasias en 44% y otros hallazgos en 30% (bulas, neumatoceles, áreas de hiperlúcidas); mientras que los hallazgos tomográficos encontrados fueron: afección intersticial (90%), patrón en mosaico (90%), atelectasias (90%), dilataciones bronquiales (60%), hiperinsuflación (30%) y consolidaciones e hiperinsuflación (10%). (8)

## 6. JUSTIFICACIÓN

### a) Trascendencia

La enfermedad pulmonar postinfecciosa es una entidad relativamente nueva de la que aún se desconocen muchas características, así como la fisiopatología concreta que lleva a que, un paciente pase de una enfermedad viral aguda, ya sea grave o no, a una enfermedad crónica que limitara su crecimiento y desarrollo.

Existen pocos estudios realizados acerca de esta entidad, siendo en su mayoría series de casos con un número reducido de pacientes con resultados discordantes en cuanto a manejo. El conocer más sobre esta entidad ayudará a un diagnóstico precoz para disminuir el número de exacerbaciones, así como las complicaciones a largo plazo que llevan a los pacientes al deterioro funcional y a la muerte.

### b) Magnitud

No existe en México estudio en el que se hable sobre la secuela pulmonar postinfecciosa. De la literatura revisada las mayores series de casos incluyen solo 40 a 60 pacientes y solo en uno se estudian todas las formas clínicas de la secuela pulmonar, el resto se enfoca principalmente en la bronquiolitis obliterante, que si bien es la forma más común de presentación deja de lado otras entidades, que al ser incluidas en este estudio permitirá un mejor conocimiento de los hallazgos radiográficos sugerentes de esta entidad y por ende aumentar el grado de sospecha y acortar los tiempos de diagnóstico de esta patología, pues como se mencionó con anterioridad el inicio precoz del manejo es uno de los principales factores asociados a la respuesta al mismo.

### c) Vulnerabilidad

Este estudio pretende describir las características radiográficas más comunes descritas en los pacientes con enfermedad pulmonar postinfecciosa, por lo que no está encaminado a hacer intervenciones a ningún grado.

Las limitantes de este estudio podrían ser el tamaño de la muestra, que podría no ser lo suficientemente significativa como para su aplicabilidad más allá de la población hospitalaria, así como el hecho de depender de la interpretación de los estudios de imagen por distintos expertos lo que podría generar sesgos, además al ser un estudio retrospectivo dependeremos de los datos plasmados en el expediente físico y electrónico.

### d) Factibilidad

El Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente es un centro de referencia de la región noroccidente del país por lo que cuenta con un gran número de pacientes así como con un servicio de neumología pediátrica con amplia experiencia en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades pulmonares de la infancia, tales como la enfermedad pulmonar postinfecciosa y dichos pacientes son valorados con regularidad en la consulta externa de dicho servicio por lo que es posible la captación de los mismos y el posterior análisis de los expedientes clínicos.

## 7. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad pulmonar postinfecciosa agrupa un grupo de entidades respiratorias de cuya patogenia se sabe poco, no existen criterios universalmente aceptados para el diagnóstico de la misma, además los hallazgos radiológicos en dicha patología son muy variados por lo que, es importante conocer los más comunes de nuestra población para un diagnóstico y manejo oportuno.

## 8. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características radiográficas más comunes reportadas en pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad pulmonar postinfecciosa en un hospital de tercer nivel?

## 9. OBJETIVO GENERAL

Describir las características radiográficas más comunes reportadas en pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad pulmonar postinfecciosa en un hospital de tercer nivel.

## 10. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la frecuencia de las alteraciones radiológicas de pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar postinfecciosa.
2. Determinar las características sociodemográficas de los pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar postinfecciosa.
3. Determinar los hallazgos más comunes con los que se realiza el diagnóstico de enfermedad pulmonar postinfecciosa.
4. Determinar cuáles son los tratamientos más comúnmente utilizados en los pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar postinfecciosa

## 11. MATERIAL Y MÉTODOS

**Diseño de estudio:** Transversal- descriptivo, retrospectivo.

**Universo de estudio:** Pacientes pediátricos que acuden a la consulta externa de Neumología Pediátrica de la UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente, del IMSS (UMAE HP CMNO IMSS) con diagnóstico de enfermedad pulmonar postinfecciosa.

**Población de estudio:** Pacientes pediátricos de 6 meses a 15 años y 11 meses con diagnóstico de enfermedad pulmonar postinfecciosa en el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente, del IMSS (HP CMNO IMSS).

**Criterios de inclusión:** Pacientes pediátricos de 6 meses a 15 años y 11 meses de edad con diagnóstico de enfermedad pulmonar postinfecciosa y que cuenten con un expediente clínico completo.

**Criterios de exclusión:** Pacientes pediátricos con diagnóstico de otras causas de enfermedad pulmonar crónica (reflujo, asma, fibrosis quística).

**Criterios de eliminación:** Pacientes sin expedientes clínicos completos.

**Tamaño de la muestra:** Se incluyeron a todos los pacientes que acuden a la consulta externa de Neumología pediátrica tanto turno matutino como vespertino a la UMAE HP CMNO y que cumplan con los criterios de inclusión, así como aquellos pacientes con dicho diagnóstico en un periodo de 1 año que hayan sido egresados por mejoría y que se cuente aun con expediente clínico completo y disponible para su revisión.

**Muestreo:** No probabilístico de casos consecutivos.

**Hipótesis:** Por el tipo de estudio no requiere de hipótesis.

## 12. VARIABLES

**Dependiente:** Enfermedad pulmonar postinfecciosa

**Independiente:** Hallazgos radiográficos (sobredistención pulmonar, patrón intersticial, engrosamiento peribronquial, bronquiectasias, atelectasias, pulmón hiperlúcido, patrón alveolar, patrón reticular, patrón en vidrio despulido, panal de abeja, patrón en mosaico)

**Intervinientes:** Características sociodemográficas (edad, género, peso, talla), clínica al diagnóstico (tos, sibilancias, frecuencia respiratoria, estertores gruesos, cianosis, acropaquias, falla de medro, oximetría de pulso), tratamientos previos utilizados (esteroides inhalados, esteroide sistémico), necesidad de oxígeno suplementario.

### 13. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

VARIABLES DEL ESTUDIO				
Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Indicador	Prueba estadística
Enfermedad pulmonar postinfecciosa	Paciente que presente: ausencia de enfermedad respiratoria neonatal, periodo libre de síntomas entre el nacimiento y la agresión viral, una agresión pulmonar que desencadena la sintomatología, imágenes pulmonares anormales persistentes y la exclusión de otras causas	Cualitativa	Presente o ausente	
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Cuantitativa discreta	Años y meses	Media y DS
Género	Rango de características físicas, mentales y de conducta relacionados con, y la diferenciación	Cualitativa nominal	Masculino Femenino	Frecuencias y porcentajes

	entre la masculinidad y la feminidad			
Talla	Medida de la estatura del cuerpo desde los pies hasta el techo de la bóveda del cráneo.	Cuantitativa continua	Cm	Media y DS, <i>t</i> de student
Peso	Masa o cantidad de peso de un individuo. Expresada en kilogramos.	Cuantitativa continua	Kilogramos	Media y DS, <i>t</i> de student
<b>RADIOGRAFIA</b>				
<b>Sobredistención pulmonar en radiografía</b>	Aumento de volumen pulmonar identificado en radiografía	Cualitativa nominal	Presente o ausente	Frecuencias y porcentajes
<b>Intersticial</b>	Afección difusa y bilateral del parénquima pulmonar	Cualitativa nominal	Presente o ausente	Frecuencias y porcentajes
<b>Atelectasia</b>	Perdida de volumen pulmonar caracterizada por imagen radiopaca homogénea	Cualitativa nominal	Presente o ausente	Frecuencias y porcentajes
<b>TOMOGRAFÍA</b>				
<b>Sobredistención pulmonar</b>	Aumento de volumen pulmonar identificado en tomografía	Cualitativa dicotómica	Presente o ausente	Frecuencias y porcentajes

<b>Bronquiectasias</b>	Dilatación anormal del bronquio en relación al vaso adyacente	Cualitativa dicotómica	Presente o ausente	Frecuencias y porcentajes
<b>Pulmón hiperlúcido</b>	Disminución de la densidad del parénquima pulmonar evidenciada por TAC	Cualitativa dicotómica	Presente o ausente	Frecuencias y porcentajes
<b>Engrosamiento peri bronquial</b>	Visualización de pared bronquial en un diámetro igual o mayor al bronquio	Cualitativa dicotómica	Presente o ausente	Frecuencias y porcentajes
<b>Patrón alveolar</b>	Opacidad difusa de uno o más lóbulos pulmonares	Cualitativa dicotómica	Presente o ausente	Frecuencias y porcentajes
<b>Patrón reticular</b>	Alteración pulmonar con presencia de patrón lineal difuso	Cualitativa dicotómica	Presente o ausente	Frecuencias y porcentajes
<b>Patrón en panal</b>	Destrucción parenquimatosa con fibrosis y presencia de quistes.	Cualitativa dicotómica	Presente o ausente	Frecuencias y porcentajes
<b>Patrón en vidrio despulido</b>	Incremento de la densidad pulmonar con mala identificación de estructuras	Cualitativa dicotómica	Presente o ausente	Frecuencias y porcentajes
<b>Patrón en mosaico</b>	Imagen tomográfica con alternación de densidades en el parénquima pulmonar	Cualitativa dicotómica	Presente o ausente	Frecuencias y porcentajes

<b>Saturación de oxígeno</b>	Cantidad de Hb oxigenada detectada por oximetría	Cuantitativa continua	%	Media y DS, <i>t</i> de student
<b>Oxígeno suplementario utilizado</b>	Cantidad de oxígeno requerido para mantener oximetrías normales	Cuantitativa continua	lpm	Media y DS, <i>t</i> de student

## Clínica

<b>Tos</b>	Expulsión brusca, violenta y ruidosa del aire contenido en los pulmones producida por la irritación de las vías respiratorias	Cualitativa dicotómica	Presente o ausente	Frecuencias y porcentajes
<b>Sibilancias</b>	Sonido respiratorio anormal causado por el paso de aire a través de una vía inflamada	Cualitativa nominal	Presente o ausente	Frecuencias y porcentajes
<b>Dificultad respiratoria</b>	Aumento del trabajo respiratorio	Cualitativa nominal	Presente o ausente	Frecuencias y porcentajes
<b>Estertores gruesos</b>	Sonido respiratorio anormal causado por la presencia de líquido en bronquios	Cualitativa nominal	Presente o ausente	Frecuencias y porcentajes
<b>Cianosis</b>	Coloración violácea de piel y mucosas	Cualitativa nominal	Presente o ausente	Frecuencias y porcentajes
<b>Acropaquias</b>	Agrandamiento indoloro de las falanges terminales de	Cualitativa nominal	Presente o ausente	Frecuencias y porcentajes

	dedos de pies y manos			
<b>Falla de medro</b>	Ausencia de ganancia ponderal	Cualitativa nominal	Presente o ausente	Frecuencias y porcentajes
<b>Tratamientos previos</b>				
<b>Esteroide inhalado</b>	Antecedente de uso de esteroide por vía inhalada en cualquier presentación por mínimo 2 semanas	Cualitativa nominal	Presente o ausente	Frecuencias y porcentajes
<b>Esteroide sistémico</b>	Antecedente de uso de esteroide oral o intravenoso por periodos de 7 a 14 días	Cualitativa nominal	Presente o ausente	Frecuencias y porcentajes
<b>SAMA/LAMA</b>	Uso de beta agonistas de acción larga o corta por periodos de al menos 3 días	Cualitativa nominal	Presente o ausente	Frecuencias y porcentajes
<b>Oxígeno suplementario</b>	Antecedente de requerimiento de oxígeno suplementario domiciliario para mantener oximetrías adecuadas	Cualitativa nominal	Presente o ausente	Frecuencias y porcentajes
<b>Uso de Montelukast</b>	Predscripción de montelukast por al menos 1 mes previos a la Consulta externa	Cualitativa nominal	Presente o ausente	Frecuencias y porcentajes

<b>Tratamiento utilizado al momento de la consulta</b>				
<b>Esteroide inhalado</b>	Prescripción de esteroide inhalado nebulizado, con IDM	Cualitativa nominal	Presente o ausente	Frecuencias y porcentajes
<b>Esteroide sistémico</b>	Prescripción de esteroide sistémico al diagnóstico o durante su evolución por un periodo de 4-6 semanas	Cualitativa nominal	Presente o ausente	Frecuencias y porcentajes
<b>Esteroide nasal</b>	Prescripción de esteroide tópico nasal por al menos 1 mes	Cualitativa nominal	Presente o ausente	Frecuencias y porcentajes
<b>SAMA/LAMA</b>	Prescripción de beta agonista en cualquier presentación como manejo de rescate o mantenimiento	Cualitativa nominal	Presente o ausente	Frecuencias y porcentajes
<b>Oxígeno suplementario</b>	Prescripción de oxígeno domiciliario para mantener oximetrías arriba de 92%	Cualitativa nominal	Presente o ausente	Frecuencias y porcentajes
<b>Uso de Montelukast</b>	Prescripción de Montelukast por al menos 3 meses de manera continua	Cualitativa nominal	Presente o ausente	Frecuencias y porcentajes
<b>Uso de macrólido</b>	Prescripción de macrólido por al menos 12 semanas	Cualitativa nominal	Presente o ausente	Frecuencias y porcentajes

## 14. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Para llevar a cabo este proyecto de investigación se capturaron todos los expedientes de la consulta externa de neumología pediátrica en turno matutino y vespertino de todo paciente con diagnóstico de enfermedad pulmonar postinfecciosa a los que se les hayan solicitado estudios radiológicos (radiografías y/o tomografías) como parte del abordaje diagnóstico, realizando un posterior análisis del mismo, los datos se vaciaron a la hoja de recolección de datos (anexo 1) para captura posterior en hoja de Excel.

## 15. Análisis estadístico

Los datos de la hoja de recolección se vaciarán en el programa de SPSS 22 donde se realizó una base y se analizará con estadística descriptiva, las variables nominales con frecuencias y porcentajes y las variables cuantitativas con media, desviación estándar y *t* de student o mediana, rangos y U de mann Whitney de acuerdo a la distribución de los datos.

## 16. Aspectos éticos

El proyecto fue revisado y evaluado por el Comité Local de Ética en Investigación 1302 y el Comité Local de Investigación en Salud 1302 de la UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente siendo autorizado en el numero de registro R-2018-1302-049.

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud Título II, Capítulo I, artículos 17 y 23, se clasifica por sus características como un estudio sin riesgo. No requiere carta de consentimiento informado ya que los datos se tomarán de los expedientes clínicos.

Se encuentra dentro de las consideraciones éticas de acuerdo al Código de Nuremberg y la Declaración de Helsinki modificada en 2012.

Este estudio no implica la realización de ningún procedimiento invasivo y no afectara el tratamiento o pronostico de los pacientes. Los datos serán capturados solo por el tesista

quien asignará clave alfa numérica solo conocida por el tesista, y todos los datos publicados y reportados serán anónimos con lo que se protege la intimidad de los pacientes y sus datos personales.

## 17. Recursos humanos, infraestructura física y financiera

Contamos con especialistas en pediatría, subespecialistas en neumología pediátrica con experiencia en el manejo y diagnóstico de la enfermedad pulmonar postinfecciosa, así como una unidad de radiología con médicos radiólogos que realizan e interpretan estudios radiológicos de pacientes pediátricos de manera adecuada.

Esta investigación no cuenta con ningún financiamiento, ya que los estudios radiológicos y las pruebas de función pulmonar son parte del abordaje diagnóstico y seguimiento de estos pacientes, así mismo los costes derivados de papelería y software fueron solventados por los investigadores del proyecto.

La captura de los datos de los pacientes se llevó a cabo por el médico residente de segundo año de neumología pediátrica que es el tesista, y la asesora metodológica del proyecto de tesis que cuenta con Maestría en Ciencias Médicas se encargará de realizar el análisis estadístico y el procesamiento de los datos. La redacción y formato del documento final estuvieron a cargo del director de tesis, neumólogo pediatra y de la asesora metodológica.

## 18. Resultados

En el periodo estudiado se capturaron 57 pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar crónica postinfecciosa, de los cuales se incluyeron 42, de los 15 excluidos 3 no contaban con expediente completo, 2 no tenían reporte de tomografía, 3 tenían una patología subyacente que explicaría la clínica respiratoria crónica y 7 pacientes tuvieron cuadro respiratorio al nacimiento por lo que no cumplían los criterios diagnósticos de enfermedad pulmonar crónica postinfecciosa.

De los 42 pacientes estudiados 59.5% (25) fueron hombres y el resto (17, 40.5%) mujeres (gráfica 2) cuyas edades fluctuaron entre los 11 meses y los 15 años 11 meses, con una mediana de 46 meses. Presentándose desnutrición en 47.6% de los casos. La mediana de edad al diagnóstico fue de 18 meses oscilando entre los 4 meses y los 12 años. La mediana de evolución para el diagnóstico fue de 12 meses con rangos de 2 meses a 6 años 9 meses. El resto de datos se aprecian en la tabla 1.

<b>Tabla 1. Edades actuales y al diagnóstico de la población estudiada</b>			
	Edad actual (meses)	Edad al dx (meses)	Tiempo de evolución (meses)
<b>Mediana</b>	47	18.5	12
<b>Mínimo</b>	11	4	2
<b>Máximo</b>	199	144	106

El diagnóstico más común de estos pacientes fue enfermedad pulmonar crónica postinfecciosa o enfermedad secular en 38% (16) de los pacientes seguida de la bronquiolitis obliterante con 31% (13) siendo los diagnósticos menos frecuentes neumonitis intersticial, pulmón hiperlúcido y bronquiectasias con 19.7 y 5% respectivamente (grafica 1). De todos los casos solo en 11 (26%) se aisló el agente causal considerando que solo en estos se autorizó el panel viral, los cuales se pueden consultar en la tabla 2.

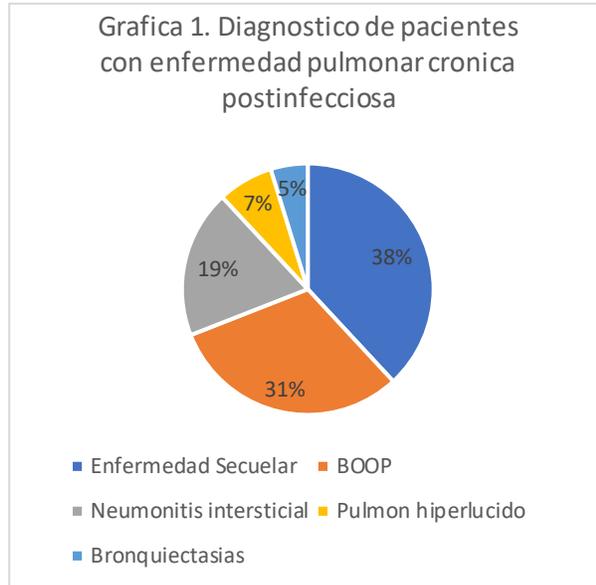
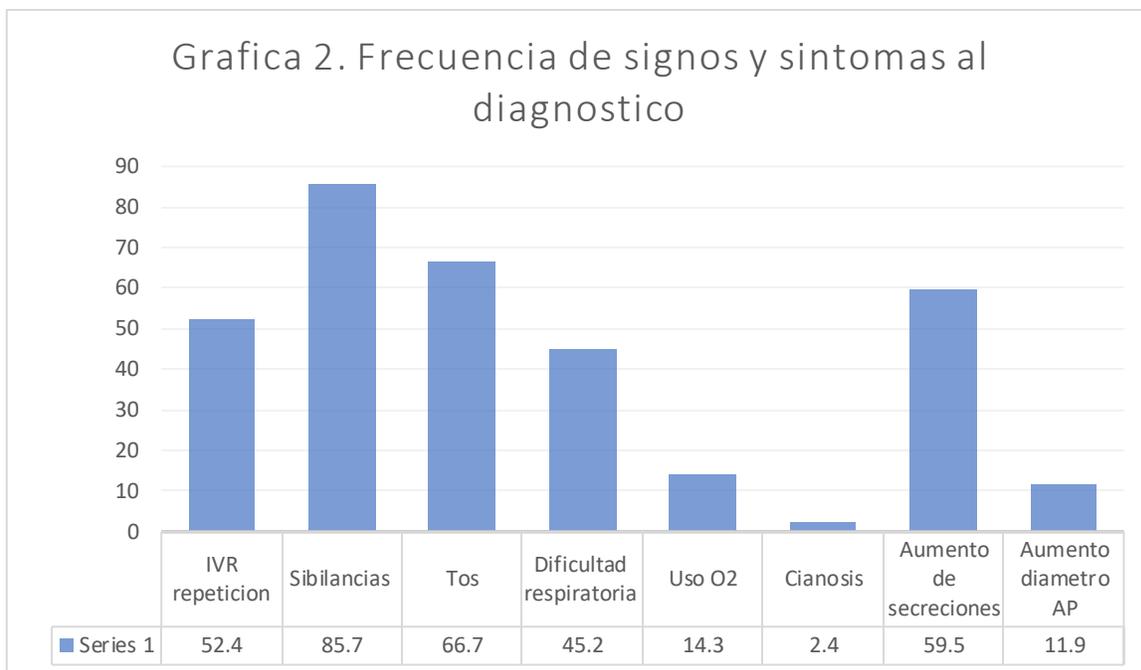
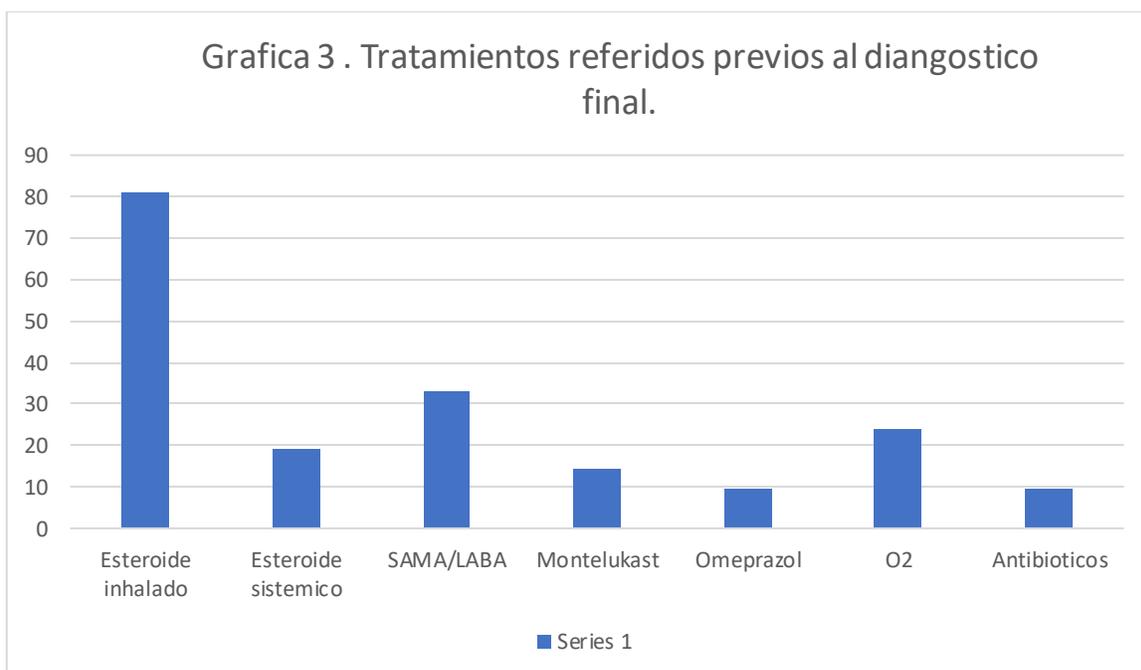


Tabla 2. Gérmenes detectados en pacientes con enfermedad pulmonar crónica postinfecciosa.	
Germen aislado	No de casos
Citomegalovirus	1 (9%)
Mycoplasma pneumoniae	2 (18%)
Virus Sincitial respiratorio	4 (36%)
Adenovirus	1 (9%)
Bordetella pertussis	1 (9%)
Influenza A1H3	1 (9%)
Influenza 3	1 (9%)
<b>Total</b>	<b>11(100%)</b>

Los signos y síntomas más frecuentes encontrados al momento del diagnóstico fueron tos (66.7%), aumento de secreciones (59.6) y dificultad respiratoria (45%). El antecedente de infecciones de vías respiratorias de repetición se encontró en 52% (22) de los casos y el de sibilancias en 85% (36). La frecuencia del resto de antecedentes y síntomas al diagnóstico se pueden revisar en la gráfica 2.



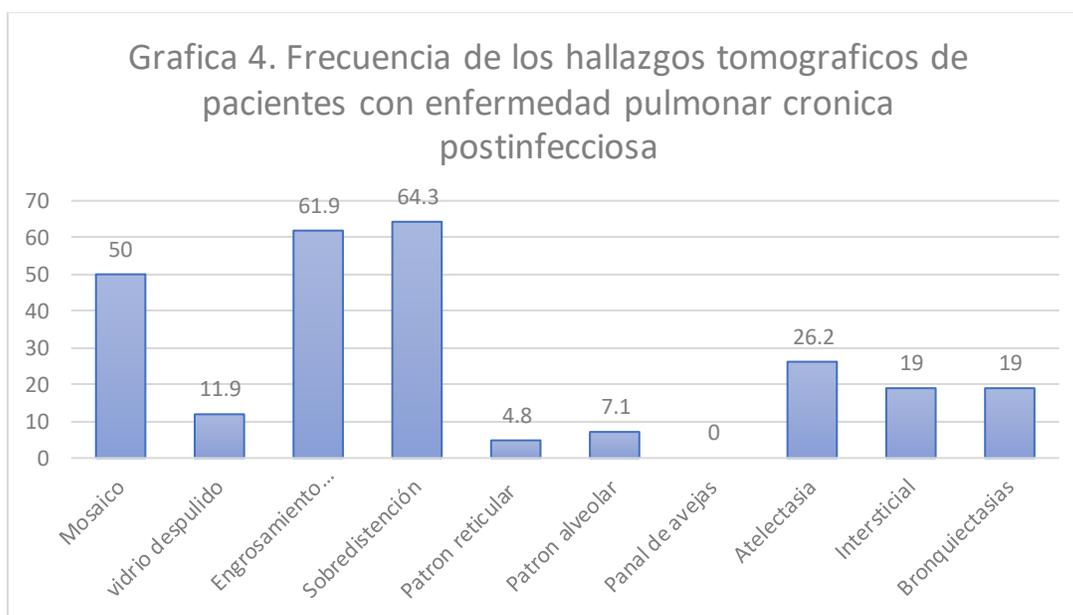
De los tratamientos previos utilizados los más frecuentemente encontrados fueron esteroide inhalado y betas agonistas de acción prolongada, las frecuencias de los mismos pueden verse en la gráfica 3.



De los todos los pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar crónica postinfecciosa el 50% (21 pacientes) recibieron un ciclo de 4-6 semanas con esteroide sistémico al diagnóstico, de estos 5 recibieron deflazacort, 15 prednisolona y 1 ambos, no habiendo relación entre el uso de este y el estado nutricional o la necesidad de oxígeno suplementario ( $p= 0.35$  y  $0.7$ )

Al momento del diagnóstico 10 pacientes requerían oxígeno suplementario para mantener oxemias adecuadas, estando indicado solo en 6 pacientes y, al momento de la consulta solo 3 pacientes requerían aun oxígeno suplementario.

Como parte del abordaje diagnóstico a los pacientes se les solicitó TAC de tórax, siendo los hallazgos más comunes encontrados fueron sobredistensión pulmonar (64.3), engrosamiento peribronquial (61.9) y patrón en mosaico (50%) siendo poco frecuente las imágenes en vidrio despolido, el patrón alveolar, intersticial y reticular, así como las bronquiectasias. No habiéndose encontrado patrón en panal de abeja en ninguno de los casos. Las frecuencias de cada dato se pueden apreciar en la gráfica 4.



Se buscó relación entre los diferentes hallazgos radiográficos, el diagnóstico específico, el estado nutricional y los requerimientos de oxígeno, siendo solo significativa la relación entre el diagnóstico de bronquiolititis obliterante con el patrón en mosaico y el engrosamiento peribronquial con una  $p$  de  $0.006$  y  $0.007$  y del diagnóstico de bronquiectasias

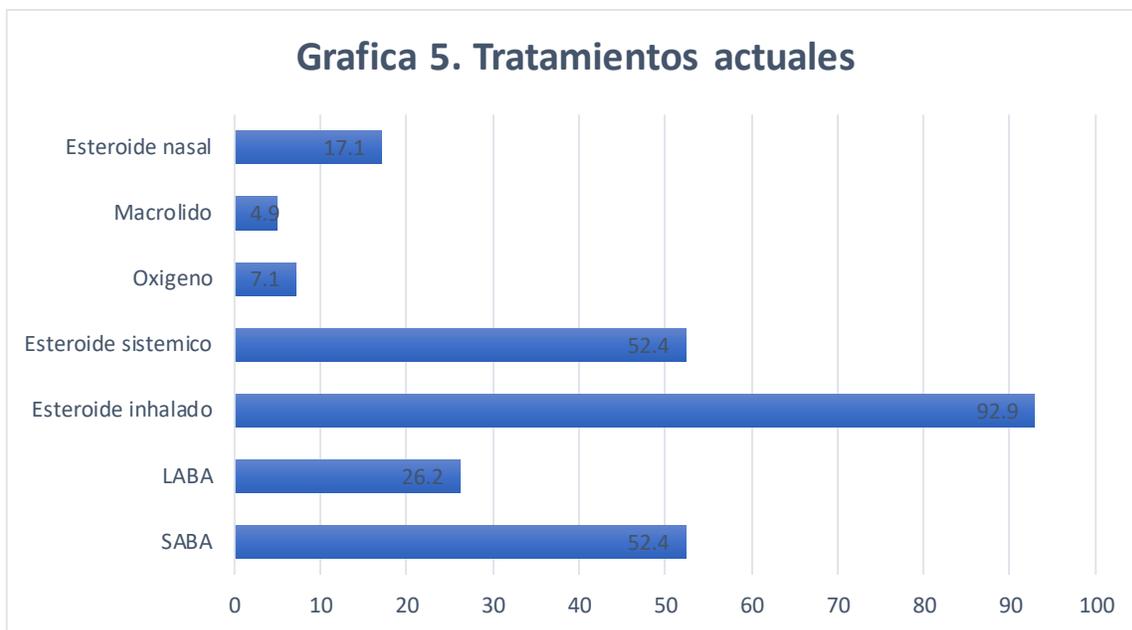
postinfecciosa con los tapones de moco ( $p=0.03$ ), el resto de resultados se pueden observar en la tabla 3,4 y 5.

Tabla 3. Relación entre hallazgos radiográficos y el diagnóstico específico (valor de p)					
	BO	bronquiectasias	Pulmón hiperlúcido	Neumonitis intersticial	Enfermedad posviral
<b>Mosaico</b>	<b>0.006</b>	1	0.23	1	0.11
<b>Engrosamiento</b>	<b>0.007</b>	1	0.54	0.22	0.74
<b>sobredistensión</b>	0.3	0.12	0.54	0.42	1
<b>Reticular</b>	1	1	1	0.34	1
<b>Alveolar</b>	0.54	1	0.24	0.47	1
<b>Atelectasia</b>	1	0.46	0.16	1	0.48
<b>Tapones</b>	1	<b>0.012</b>	1	1	0.63
<b>Intersticial</b>	0.39	1	1	0.16	0.45
<b>Bronquiectasias</b>	0.22	<b>0.03</b>	0.47	0.31	0.12
<b>Vidrio despulido</b>	1	1	1	1	0.35

Tabla 4. Relación entre hallazgos radiográficos y uso de oxígeno suplementario	
Hallazgo	Valor de p
<b>Patrón en mosaico</b>	0.73
<b>Vidrio despulido</b>	1.0
<b>Engrosamiento peribronquial</b>	0.23
<b>Sobredistensión pulmonar</b>	0.28
<b>Patrón reticular</b>	1.0
<b>Patrón alveolar</b>	1.0
<b>Atelectasia</b>	1.0
<b>intersticial</b>	1.0
<b>bronquiectasias</b>	1.0

Tabla 5. Relación desnutrición con hallazgos radiográficos	
Hallazgo	Valor de P
<b>Vidrio despulido</b>	0.65
<b>Engrosamiento peribronquial</b>	0.35
<b>Sobredistensión pulmonar</b>	0.2
<b>Patrón reticular</b>	1.0
<b>Patrón alveolar</b>	0.59
<b>Atelectasia</b>	0.73
<b>Tapones de moco</b>	0.65
<b>Intersticial</b>	0.7
<b>Bronquiectasias</b>	1.0

Los tratamientos prescritos a los pacientes al momento de su consulta fueron: esteroide inhalado 92.9% (39), SABA/LABA en 52.4% (22) y esteroide sistémico en 52.4% (22) seguidos de montelukast 21.4% (9), y esteroide nasal en 17.1% (7), habiéndose prescrito solo en 2 casos (4.9%) macrólido.



## 19. Discusión

En nuestro estudio hubo un leve predominio en el género masculino, similar al descrito en la literatura por Tepper y cols así como en algunos estudios publicados más recientemente como el de Arcaño en 2013 realizado en Brasil donde reportan un predominio del sexo masculino 3:1 en pacientes con bronquiolitis obliterante, pero que no incluía el resto de las secuelas postinfecciosas.

La mediana del diagnóstico en nuestro estudio fue de 18.5 meses comparada con los 21.8 de Arcaño, y los 27 meses en la serie de Ya-Nan sobre pacientes con BO en niños de china, si bien nuestra media es similar al diagnóstico es mucho menor que la reportada por Ya-Nan, sin embargo, en dicho trabajo no se admitieron pacientes menores de 6 meses además de solo incluir pacientes con Bronquiolitis Obliterante lo que pudiera explicar esta diferencia de edad. El promedio para el diagnóstico de esta enfermedad en nuestro grupo fue de 6 meses, mientras que en el grupo de Yoong fue de 3 años, sin embargo, con rangos desde los 2 meses hasta 42 meses, reportando además una mejor evolución relacionada con diagnóstico más temprano.

De los 42 pacientes el 31% se clasificó como bronquiolitis obliterante, 19% como neumonitis intersticial, 7% como pulmón hiperlúcido, 5% como bronquiectasias, quedando un 38% de pacientes con diagnóstico de enfermedad posviral, esto varía en cuanto a lo reportado en la bibliografía donde se menciona que las más frecuentes son las bronquiectasias, diagnóstico raro en nuestra serie, así mismo encontramos una mayor incidencia de neumonitis intersticial a la reportada por Tepper y cols. (19% vs 2%) dichas variaciones pudieran deberse a una mayor incidencia de germen asociados al desarrollo de bronquiolitis obliterante comparadas con los asociados a bronquiectasias.

El inicio de los síntomas respiratorios se presentó en promedio a los 6 meses contra los 17 meses de Ya-Nan, sin embargo, nuestro grupo queda dentro del rango de dicho grupo que va de los 6 meses a los 3.8 años, así como de los rangos reportados por Giachetto et. Al en su serie de 16 pacientes con enfermedad pulmonar crónica posviral.

Los signos y síntomas más comunes previos o durante el diagnóstico en nuestros pacientes fueron la tos y las sibilancias con 66.7 y 85.7% de frecuencia respectivamente, datos que concuerdan con lo reportado por Giachetto donde dichos hallazgos tuvieron una frecuencia de 100 y 60% respectivamente. Llamando la atención que en este grupo el 100% era dependiente de oxígeno suplementario mientras que en nuestro grupo solo se reportó una frecuencia de 14.3% sin embargo dicho hallazgo fue criterio de inclusión en el estudio mencionado mientras que no lo fue en el nuestro.

Del total de nuestros pacientes el 46.7% de los casos presentaba desnutrición con afección de la talla mientras que Giachetto y cols reportan una frecuencia de 25%, muy por debajo de la nuestra sin embargo nuestros pacientes fueron pesados y medidos por distintas personas y no se corroboró la adecuada calibración del equipo por lo que se deben corroborar dichos datos antes de realizar una conclusión.

De los 42 pacientes estudiados el 30% se investigó agente causal y de estos solo en 26% se tiene evidencia serológica del probable agente, siendo VSR el más común, dicho dato concuerda con lo reportado por Giachetto con un porcentaje similar de aislamientos logrados (32 vs 26%) sin embargo en el 90% de sus pacientes se buscó de manera dirigida los agentes causales, mientras que nuestra serie solo se buscó en 30%; mientras que en el grupo de Li et al, quienes realizaron la búsqueda intencional en el 100% de los casos, donde destacaron

Mycoplasma y adenovirus como sus principales agentes causales, dichos agentes fueron reportados en nuestra serie; sin embargo no se puede transpolar dicha información para una conclusión etiológica ya que solo tenemos 30% de búsqueda de agente causal en nuestra serie.

Los hallazgos tomográficos más frecuentes en nuestro estudio fueron el engrosamiento peribronquial, la sobredistensión pulmonar y el patrón en mosaico, a diferencia de lo encontrado en la serie de Giachetto donde solo concuerda el hallazgo de patrón en mosaico siendo los siguientes hallazgos más comunes en su serie las atelectasias y el compromiso intersticial, datos poco frecuentes en nuestras series, sin embargo las tomografías de los pacientes de Giachetto fueron tomadas poco después de la resolución del cuadro inicial, mientras que en nuestro caso fue hasta su abordaje en consulta externa.

Ya- Nan Li y cols reportan en su grupo de estudio frecuencias similares del engrosamiento peribronquial y del patrón en mosaico difiriendo solo en la frecuencia de las bronquiectasias, sin embargo, todos los pacientes de ese grupo tenían diagnóstico de bronquiolitis obliterante lo que puede explicar la alta frecuencia de las bronquiectasias.

En cuanto al manejo establecido, de nuestros pacientes 50 % recibió esteroide sistémico, esteroide inhalado en 92% y los broncodilatadores de acción corta en 52.4% mientras que solo 4.9% de los pacientes recibió macrólido. Esto difiere de lo reportado por Li y cols, ya en su grupo de estudio los 42 pacientes recibieron manejo con esteroide sistémico sin reportar efectos secundarios importantes y si disminución de los síntomas y de las alteraciones radiológicas, hallazgos que no se investigaron en nuestro estudio por ser un estudio retrospectivo

## 20. Conclusiones

- 1.- Las alteraciones radiológicas más comunes encontradas en pacientes con enfermedad pulmonar crónica postinfecciosa fueron el engrosamiento peribronquial, la sobredistención pulmonar y el patrón en mosaico, siendo poco frecuentes las bronquiectasias con solo 19% frecuencia.
- 2.- En el grupo estudiado se encontró un leve predominio en el sexo masculino con 59.5 contra el 40.5 de mujeres, las edades fluctuaron desde lactantes menores hasta adolescentes siendo la mediana de 47 meses y encontrando una frecuencia de desnutrición de 47.6% de los casos
- 3.- Los signos y síntomas más comunes encontrados al momento del diagnóstico fueron la tos, sibilancias, aumento de secreciones y dificultad respiratoria, resaltando además la alta frecuencia de cuadros previos de sibilancias e infecciones de vías respiratorias de repetición.
- 4.- los tratamientos utilizados más frecuentemente en los pacientes estudiados fueron esteroide inhalado, esteroide sistémico (al diagnóstico), SABA/LABA y esteroide nasal. Siendo poco frecuente el uso de macrólidos y oxígeno.

## 21. Recomendaciones

1. Realizar un protocolo diagnóstico terapéutico para pacientes con enfermedad pulmonar crónica postinfecciosa para estandarizar manejos y retrasar lo menos posible el diagnóstico final, ya que está demostrado que a menor tiempo de evolución y tratamiento oportuno existe una recuperación de la anatomía pulmonar y reducción de los síntomas.
2. Seguimiento por parte de nutrición y/o gastroenterología pediátrica de los pacientes con enfermedad pulmonar crónica postinfecciosa para poder reducir la tasa de desnutrición y favorecer el desarrollo pulmonar.
3. Investigar las etiologías de cuadros respiratorios en lactantes para dar seguimiento más estrecho a pacientes afectados por agentes asociados a enfermedad pulmonar crónica postinfecciosa y evitar las múltiples hospitalizaciones y visitas al servicio de urgencias.

4. Difundir en la población medica de primer contacto, así como pediatras el concepto de secuela pulmonar postinfecciosa asociada de manera muy frecuente a hipoxemia por lo cual la oximetría de pulso ampliamente disponible debe ser tomada en todo paciente con síntomas respiratorios crónicos.

## 22. Bibliografía

1. Rossi U. The radiology of chronic lung disease in children. *Archives of Disease in Childhood*. 2005;90(6):601-607.
2. Carlos N. Macri, Alejandro M. Teper. *Enfermedades respiratorias pediátricas*, 1 ed. Mexico: McGraw-Hill; 2003.
3. del Pino M, Bauer G, González Pena H, Grenoville M, Lejarraga H. Growth in post-viral chronic lung disease. *European Journal of Pediatrics*. 2006;165(12):845-849.
4. Holtzman M, Byers D, Brett J, Patel A, Agapov E, Jin X et al. Linking Acute Infection to Chronic Lung Disease. The Role of IL-33-Expressing Epithelial Progenitor Cells. *Annals of the American Thoracic Society*. 2014;11(Supplement 5):S287-S291.
5. Benoit L, Holtzman M. New immune pathways from chronic post-viral lung disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2010;1183(1):195-210.
6. Yoo J, Kim T, Hufford M, Braciale T. Viral infection of the lung: Host response and sequelae. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2013;132(6):1263-1276.
7. Inostroza E, Pinto R. NUEVOS VIRUS RESPIRATORIOS EN PEDIATRÍA. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2017;28(1):83-89.
8. Giachetto Gustavo, De Martini Ana, Sosa Mónica, Castillo César, Ferrari Ana María. Seguimiento de niños oxígeno dependientes con secuelas pulmonares debidas a probable infección viral: Primera descripción nacional. *Rev. Méd. Urug.* [Internet]. 2002 Sep [citado 2018 Mar 14]; 18(2): 161-166
9. Bayona Y, Niederbacher J. Infecciones respiratorias virales en pediatría: generalidades sobre fisiopatogenia, diagnóstico y algunos desenlaces clínicos. *MÉD. UIS*. 2015;28(1):133-141.

10. Kumar A, Lodha R, Kumar P, Kabra S. Non-cystic fibrosis bronchiectasis in children: Clinical profile, etiology and outcome. *Indian Pediatrics*. 2015;52(1):35-37
11. Álvarez Caro Francisco, Gómez Farpón Ángela, Ruiz del Árbol Sánchez Paloma, de Miguel Mallén M<sup>a</sup> Ángeles, Álvarez Berciano Francisco. Bronquiectasias en pediatría, aproximación diagnóstica y tratamiento. *Archivo argentino pediátrico* 2012 Feb; 110( 1 ): 52-59
12. Echávarri Olavarría F, Mazagatos Angulo D, Notario Muñoz C, Patiño Hernández O. Síndrome de Swyer-James-MacLeod. Presentación de 2 casos y consideraciones clínicas. *Anales de Pediatría*. 2014;81(6):e24-e27
13. Haran Jogeessvaran K, Owens C. Chronic diseases of lung parenchyma in children: the role of imaging. *Pediatric Radiology*. 2010;40(6):850-858
14. Rossi U. The radiology of chronic lung disease in children. *Archives of Disease in Childhood*. 2005;90(6):601-607
15. Li Y, Liu L, Qiao H, Cheng H, Cheng H. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: a review of 42 cases. *BMC Pediatrics*. 2014;14(1).
16. Colom Alejandro J., Teper Alejandro M. Bronquiolitis obliterante posinfecciosa. *Arch. argent. pediatr.* [Internet]. 2009 Abr [citado 2018 Mar 15] ; 107( 2 ): 160-167
17. Yoon H, Lee J, Hwang J, Cho Y, Yoon H, Yu J et al. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: CT features that predict responsiveness to pulse methylprednisolone. *The British Journal of Radiology*. 2015;88(1049):20140478.
18. Sevilla-Sánchez D, Soy-Muner D, Soler-Porcar N. Utilidad de los macrólidos como antiinflamatorios en las enfermedades respiratorias. *Archivos de Bronconeumología*. 2010;46(5):244-254

19. Lino C, Batista A, Soares M, Freitas Â, Gomes L, M. Filho J et al. Bronchiolitis obliterans: clinical and radiological profile of children followed-up in a reference outpatient clinic. *Revista Paulista de Pediatria*. 2013;31(1):10-16

## Anexo 1. Hoja de recolección de datos



ANEXOS 1. Hoja de recolección de datos  
 HALLAZGOS RADIOLOGICOS DE PACIENTES PEDIATRICOS CON  
 SECUELA PULMONAR POSINFECCIOSA



Nombre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Genero: \_\_\_\_\_

NSS: \_\_\_\_\_

Edad al diagnóstico de enfermedad pulmonar postinfecciosa		Edad del primer cuadro respiratorio bajo	
Peso		Talla	
Oximetría con		Oximetría sin	
Tiempo de evolución		Germe causal:	
Ttos utilizados previamente	Esteroide inhalado	Esteroide sistémico	SABA /LABA
	Otros:		



### DATOS CLINICOS AL DIAGNOSTICO

IVRB de repetición		Aumento de secreciones	
Sibilancias		Tos	
Necesidad de oxígeno		Dificultad respiratoria	
Cianosis		Incremento diámetro AP tórax	

Tratamiento Establecido	Presente/ausente	Tiempo de uso
SABA		
LABA		
Esteroide inhalado		
Esteroide sistémico		



ANEXOS 1. Hoja de recolección de datos  
HALLAZGOS RADIOLOGICOS DE PACIENTES PEDIATRICOS CON  
SECUELA PULMONAR POSINFECCIOSA



<b>Oxígeno</b>			
<b>Macrólido</b>			
<b>Hallazgos radiográficos en estudios al diagnóstico</b>			
<b>Radiografía</b>		<b>Tomografía</b>	
<b>Sobredistención</b>		<b>Sobredistención</b>	
<b>Intersticial</b>		<b>Engrosamiento peribronquial</b>	
		<b>Patrón reticular</b>	
		<b>Patrón alveolar</b>	
		<b>Patrón en panal</b>	