



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

SECRETARIA DE SALUD

EXPERIENCIA DE LAS NEUMOPATIAS INTERSTICIALES EN NIÑOS EN UN PERIODO DE 10 AÑOS EN EL SERVICIO DE NEUMOLOGIA PEDIATRICA DEL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS.

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA SUBESPECIALIDAD DE
NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA

Dra. Sara Barón López

TUTOR:

DRA MAYRA EDITH MEJIA AVILA

CO-TUTORES:

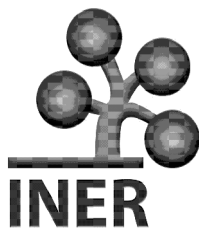
DRA MARGARITA SALCEDO CHAVEZ

DR. HEIDEGGER NOTBERTO MATEOS TOLEDO

SEDE: NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

MEXICO, D.F.

2011





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.

EXPERIENCIA DE LAS NEUMOPATIAS INTERSTICIALES EN NIÑOS EN UN PERIODO DE 10 AÑOS EN EL SERVICIO DE NEUMOLOGIA PEDIATRICA DEL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS.

DR JORGE SALAS HERNANDEZ
Director de Enseñanza

DRA MARGARITA FERNANDEZ VEGA
Jefe del Departamento de Pregrado y Posgrado

DR ALEJANDRO ALEJANDRE GARCIA
Jefe del Servicio de Neumología Pediátrica

DRA MAYRA EDITH MEJIA AVILA
Jefe de la Clínica de Enfermedades Intersticiales del pulmón
Tutor de tesis

DRA MARGARITA SALCEDO CHAVEZ
Médico Adscrito al Servicio de Neumología Pediátrica
Co-Tutor de tesis

HEIDEGGER NOTBERTO MATEOS TOLEDO
Médico Adscrito al Servicio Clínico de Enfermedades Intersticiales del pulmón
Co-Tutor de tesis

DRA SARA BARON LOPEZ
Tesisista a obtener grado de Neumología Pediátrica

Dedicatoria especial:

A mi hija Ana Sofía: GRACIAS hija ya que durante tus cinco añitos de vida me has acompañado en estos cinco años de residencia continua, por que al ver tu linda sonrisa para mi es una afirmación diaria de que el querer es poder, no ha sido fácil hija pero ¡lo logramos!.

Agradecimientos:

A mi mami la mujer más admirable del mundo GRACIAS por estar siempre a mi lado, por sus oraciones, por su amor, alegría, entusiasmo y confianza.

A mi papi mi gran ángel en el cielo.

A mi esposo por ser mi mejor amigo, mi compañero en este difícil pero hermoso camino.

A mis hermanos: Migue, Anita, Ara, Luz, siempre apoyándome incondicionalmente.

A mis suegritos quienes son parte de esto Gracias.

Dra. Margarita Salcedo Chávez, siempre mi agradecimiento, admiración y cariño.

Dra. Mayra Mejía: Gracias por creer en mí. Por hacer esto posible.

Dr. Mateo y Dra. Ivette Buendía Roldán Gracias por su ayuda por su motivación y apoyo.

Mari Gracias por todo su apoyo y paciencia usted es parte de este trabajo.

Dr. Miguel Gaxiola: Gracias por su ayuda y su paciencia.

Dr. Alejandro Alejandro, Dra. Claudia Garrido, Dra. Carmen Cano, Dra. Lule, Dr. Velázquez, Dr. Cortes, Dr. Calderón. Gracias por darme el privilegio de conocerlos, por el placer de aprender de ustedes diariamente, por transmitirme el placer de estar cada día en nuestro servicio.

Gracias al servicio de Patología del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias encabezado por la Dra. Vázquez por todas las facilidades otorgadas para la realización de este trabajo.

A mis compañeros y amigos: Salvador, Gaby, Victor, Ever..... ¡Si se pudo!

A todo el personal que de manera directa o indirecta me apoya diariamente, y que mejor si en el camino tuve la suerte de encontrar buenas amistades mi amiga Rosangela, mis estimadas enfermeras, Arely, Tania, Blanquita, jefa Viky siempre un privilegio trabajar con ustedes.

A todos mis niños que en el transcurso de estos años vivieron esta aventura conmigo, por esa alegría indescriptible al verlos ir a casa, por nuestras lagrimas cuando los esfuerzos no fueron suficientes y Dios pedía mas angelitos en el cielo; Raúl, Ximena, Silvia, Animas, Sofía, Evelyn, Jarumi, Montse y Luis, los llevare siempre en mi corazón.

Y por ultimo y no así menos importante, doy gracias a Dios por que sin su ayuda simplemente no existiríamos. Gracias a Dios por permitirme realizar la sub especialidad en Neumología Pediátrica en el mejor lugar: **El Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”**.

INDICE

Resumen	6
Introducción	7
Justificación	9
Objetivo principal	10
Metodología	10
▪ Diseño del estudio	
▪ Universo del estudio	
▪ Criterios de selección	
▪ Criterios de inclusión	
▪ Criterios de exclusión	
▪ Criterios de eliminación	
Material y Métodos	11
Consideraciones éticas	12
Resultados	13
Discusión	15
Conclusiones	21
Bibliografía	23
Variables Operacionales	24
Tablas	26
Gráficos	31
Diagramas	35
Imágenes Radiográficas	36
Imágenes Histológicas	41

Resumen:

Las enfermedades intersticiales pulmonares en la edad pediátrica (chILD), constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades. La frecuencia relativa de estos trastornos es diferente a lo reportado en los adultos y se han descrito formas únicas observadas en lactantes y escolares ¹. La clasificación en chILD ha experimentado importantes cambios con la finalidad de definir con mayor precisión procesos únicos de la entidad pediátrica ³. El Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) es centro de referencia en el estudio de estas enfermedades en el paciente pediátrico, sin embargo, no existen trabajos previos que reporten la experiencia en esta población.

El Objetivo general fue conocer las características clínicas de pacientes pediátricos ingresados con diagnóstico de chILD en un periodo de 10 años. A través de un estudio observacional y retrospectivo. Por lo que se revisaron los expedientes de pacientes con diagnóstico chILD al ingreso, se registraron y analizaron los datos clínicos, de imagen y morfología. Resultados: Se documentaron 9 pacientes con chILD, con relación hombre-mujer fue 3.5: 1, tiempo medio de padecimiento respiratorio de 5.5 ± 4.6 meses al momento de su ingreso. Los síntomas más importantes fueron: tos (100%), disnea (88%) taquipnea (88%) estertores crepitantes (77%), sibilancias (22%), saturación por debajo del 90% al aire ambiente (100%). Se reportaron 4 fallecimientos lo que corresponde a una mortalidad de 44%, siendo este grupo los de menor edad, mayor tiempo de evolución y saturaciones medias al aire ambiente $80\% \pm 6.7$ e hipoxemia grave. El diagnóstico histológico reportado fue: Alveolitis criptogénica 11%, Neumopatía por aspiración 22%, Proteinosis Alveolar 11% Neumonitis intersticial pos infecciosa 11%, Neumopatía Intersticial Inespecífica 11%, Sarcoidosis 11%, Neumonitis intersticial linfocítica 22%. Por lo que concluimos que la enfermedad pulmonar intersticial crónica en niños en el INER, es una enfermedad infrecuente, afecta principalmente a los menores de 4 años, con una alta mortalidad. Por lo cual es importante formar grupos de trabajo multidisciplinarios para el diagnóstico de la chILD.

Introducción:

La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) en lactantes y escolares representa un grupo heterogéneo de desordenes respiratorios que primordialmente son crónicos y asociados a una alta morbilidad y mortalidad (cerca del 15%)^{1,2}. Hasta la fecha la descripción de la EPI en pediatría se ha basado en informes de casos y series pequeñas, lo que complica el diagnóstico preciso, la evaluación de la prevalencia y el tratamiento definitivo de la misma³. La EPI representa múltiples entidades que cursan con cambios inflamatorios y fibróticos en grados variables de afección difusa en el parénquima pulmonar, estas entidades se pueden presentar con rasgos clínicos específicos asociados a los hallazgos detectados en la tomografía del tórax y patrón restrictivo en las pruebas de función pulmonar (especialmente en los niños mayores) y/o alteración en el intercambio de gases⁴.

En la actualidad existen diferentes enfoques en relación a la clasificación de la EPI, los cuales se han dado sobre la base de la investigación clínica, estudios radiológicos y los hallazgos histopatológicos^{5,6}. Sin embargo, estos esquemas de clasificación utilizados para el paciente adulto no son satisfactorios para su utilización en la población pediátrica, debido a que en estos casos llegan a considerarse como parte de la EPI un amplio espectro de enfermedades que tienen un curso clínico más variable⁷. Además, algunas formas sólo se observan en niños menores de 2 años⁸.

Aunque hay causas conocidas de EPI en pediatría, las cuales incluyen infección, exposición ambiental, enfermedad colágeno vascular y enfermedad metabólica, en la literatura cada vez es más frecuente encontrar reportes de desordenes pulmonares idiopáticos que son distintos en los infantes y niños pequeños. Estos incluyen neumonitis crónica de la infancia (NCI)⁹⁻¹¹, glucogenosis pulmonar intersticial (también llamada neumonitis intersticial celular infantil)^{12, 13} y taquipnea persistente de la infancia asociados con hiperplasia de las células neuroendocrinas¹⁴.

El reconocimiento de estos trastornos únicos se ha visto obstaculizado por la falta de una terminología uniforme y a la sobreposición de nombres para describir entidades con implicaciones pronosticas diferentes³.

Las diferentes EPI en la edad pediátrica comprenden un amplio espectro de trastornos que incluye entidades y diferentes patrones histológicos de los descritos por la literatura en adultos, particularmente en los niños menores de dos años, por lo que en 2004 Langston and Dishop ¹⁵ propusieron un esquema de clasificación que refleja la diversidad morfológica y etiológica de la EPI en esta edad. Por lo que existe como propuesta de clasificación para este grupo de entidades el separar las que presentan afección pulmonar primaria y las enfermedades sistémicas asociadas a involucro pulmonar ^{3, 10}.

El término “Enfermedad Pulmonar Intersticial” ha sido usado como sinónimo de la enfermedad pulmonar difusa en pediatría debido a la similitud entre sus características clínicas, radiológicas, funcionales y morfológicas, por lo que es de mayor utilidad usar el término “el síndrome chILD” (por sus siglas en inglés children’s interstitial lung disease) ¹⁶. La chILD es una entidad rara, y muestra diferencias relacionadas a la edad, en niños de 0 a 2 años, se clasifica en desordenes difusos del desarrollo, anomalías en el crecimiento reflejadas en deficiencia de la alveolización, específicos de etiología no definida (glucogénesis intersticial pulmonar, hiperplasia de células neuroendocrinas de la infancia), por alteración en el surfactante, asociados al huésped con inmunocompetencia e inmunocomprometido, asociados a enfermedades sistémicas, y aquellos enmascarados como chILD **[Tabla 1]**. Por otro lado, en aquellos niños mayores (2 a 16 años) la clasificación es aun menos elaborada, agrupándose estos trastornos en aquellos mediados en forma inmunológica con frecuencia enfermedades de índole sistémico, enfermedades infecciosas o post infecciosas, en donde estas últimas son las más comunes, sin embargo, existe una gran cantidad de condiciones genéticas poco usuales las cuales pueden además manifestarse en la vida adulta, tomando en cuenta que estas entidades pueden tener apariencias histológicas diferentes lo cual va relacionado a la edad de presentación ¹⁷ **[Tabla 2]**.

Justificación:

En los niños la chILD es un término que agrupa a un grupo heterogéneo de enfermedad pulmonar difusa poco común con morbilidad variable ¹⁸. Debido a que esta entidad es poco frecuente, en estudios sobre la misma se ha reportado que la prevalencia en pediatría ha sido estimada en 3.6 / 1 000 000 de habitantes en un estudio en el Reino Unido e Irlanda ², y con incidencia de 1.32 / 1 000 000 de habitantes en un estudio reciente en Alemania ¹⁹. La chILD tiene diferencias significativas respecto a la enfermedad en los adultos, principalmente en su etiología, evolución y pronóstico, en donde sus manifestaciones clínicas son inespecíficas, por lo que se requieren protocolos diagnósticos estrictos y a la fecha no existen ensayos clínicos a nivel mundial consensados para el diagnóstico y tratamiento de la misma.

Debido a que en México la Neumología Pediátrica es una subespecialidad en el haber neumológico de reciente formación académica universitaria y dado que la chILD son entidades poco frecuentes y conocidas, incluso el estudio inicial por los grupos de trabajo multidisciplinario a nivel Internacional se basan en la experiencia obtenida en la población adulta, por lo cual es necesario conocer y caracterizar mejor este grupo de entidades en el área pediátrica.

Por lo anterior y tomando en cuenta que nuestro Instituto es un centro de referencia para la EPI en adultos, surge la contraparte de iniciar el reconocimiento de este tipo de afección pulmonar específica en la población pediátrica para conocer sus características clínicas y epidemiológicas en los pacientes en este grupo de edad con la finalidad de mejores diagnósticos y ser pioneros en normar guías para formar grupos en nuestro país para trabajos multidisciplinarios que nos permitan ampliar el conocimiento de las diferentes chILD.

Objetivo Principal:

Describir la experiencia de las neumopatías intersticiales en niños en un periodo de 10 años en el servicio de Neumología Pediátrica del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Metodología:**Diseño del Estudio:**

Retrospectivo, Observacional, Descriptivo.

Universo de Trabajo:

Servicio de Neumología Pediátrica INER

Pacientes de nuestro Instituto con expediente y diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial que se atendieron en el Servicio de Neumología Pediátrica del INER, que contaran con reporte de biopsia pulmonar del servicio de Patología del INER en el periodo de julio 2001 a julio 2011.

Criterios de Inclusión:

Niños menores de 15 años.

Cualquier género.

Con diagnóstico de neumopatía intersticial a su ingreso atendidos en el Servicio de Neumología Pediátrica en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias de Junio 2001 a Junio 2011.

Pacientes con abordaje completo para su diagnóstico contando con biopsia pulmonar.

Criterios de Eliminación:

Expedientes que no contengan la información del cuadro clínico,

Diagnóstico de neumopatía intersticial que a la revisión del expediente se tratara de una entidad patológica distinta.

Criterios de Exclusión:

Expedientes incompletos.

Material y Métodos:

Estudio comprendido de julio de 2001 a Julio de 2011 en pacientes pediátricos menores de 15 años ingresados al servicio de neumología pediátrica del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias con diagnóstico de neumopatía intersticial. Se contó con el apoyo del servicio de Patología del INER para revisar su archivo que constó de 77 libros de reportes de biopsias, para encontrar nuestra población estudio, facilitándonos el material de biopsias y el servicio de Morfología revisó nuevamente el material de biopsias para corroborar los hallazgos histopatológicos por médico patólogo especialista en enfermedades intersticiales del pulmón.

Se revisó de manera sistemática el expediente de los pacientes detectados para obtener los datos demográficos, datos clínicos, de laboratorio, pruebas respiratorias y estudios radiológicos al ingreso al servicio, se corroboró el diagnóstico final y el tratamiento indicado al termino de la hospitalización.

Se realizaron llamadas telefónicas para corroborar si el paciente se encontraba con vida o en caso contrario la fecha de defunción.

Tamaño de la Muestra:

No realizamos cálculo de tamaño de muestra dado que se trata de un estudio observacional y se incluyeron todos los pacientes en forma consecutiva que cumplieron con los criterios de selección.

Plan de Análisis:

El procesamiento de datos y análisis de resultados se efectuó a través de SPSS versión 17.

Se calcularon medidas de tendencia central y dispersión. Promedio y Desviación Estándar. (valores mínimos y máximos).

Consideraciones Éticas

El conocimiento de los detalles de identidad de los pacientes quedó restringido a los investigadores locales.

Los datos fueron codificados antes de entrar en las bases de datos.

Se respetó la confidencialidad de los pacientes.

Se cuenta con la aprobación del Comité de Bioética en investigación del INER con código asignado por el mismo: **C 22-11**.

Resultados:

Se incluyeron 31 pacientes con diagnóstico de Neumopatía Intersticial en estudio a su ingreso hospitalario a nuestro Instituto.

Sin embargo se eliminaron 21 pacientes ya que dentro del abordaje diagnóstico 7 tuvieron diagnóstico final de asma, 4 de discinesia ciliar, 6 de fibrosis quística y 4 de displasia broncopulmonar representando 67.7% el grupo de pacientes que fue descartado **[Diagrama 1]**. Se decidió entonces incluir pacientes que tuvieran como diagnóstico de certeza biopsia pulmonar por lo que se excluyó por último un paciente, quedando con una población total de estudio de 9 pacientes representando el 29% de nuestra población, de los cuales 2 fueron del género femenino (22.2%) y 7 del género masculino (77.7%). La relación hombre-mujer fue 3.5: 1 **[Grafico 1]**.

El 100% de los pacientes se clasificaron como de medio socio económico bajo. La edad mediana al momento del internamiento fue de 4.3 ± 4.7 años **[Grafico 2]**.

Los síntomas más frecuentes al momento del ingreso hospitalario fueron: tos (100%), disnea (88%) taquipnea (88%) estertores crepitantes (77%), sibilancias (22%), el 100% ingreso con saturación por debajo del 90% al aire ambiente **[Grafico 3]**. Con tiempo medio de padecimiento actual fue de 5.5 ± 4.6 meses al momento de su ingreso hospitalario **[Tabla 3]**. Presentando como co-morbilidades: Antecedentes de bronquiolitis 44%, enfermedad por reflujo gastroesofágico 44%, neumonía 54%, parálisis cerebral infantil 11% y asma 11% **[Tabla 4]**.

La radiografía de tórax mostró principalmente patrón reticular en un 66%, en las tomografías computadas de tórax los patrones observados fueron: vidrio despolido 44%, reticular 30%, reticulonodular 33 % y nodular 22%.

Se realizó biopsia pulmonar a nuestros 9 pacientes reportando diagnósticos diversos: Alveolitis criptogénica 11%, Neumopatía por aspiración 22%, Proteinosis Alveolar 11% Post infecciosa (coccidioidomicosis) 11%, Neumopatía Intersticial Inespecífica 11%, Sarcoidosis 11%, Neumonitis intersticial linfocítica 22% **[Tabla 5]**.

El tiempo de hospitalización para concluir el protocolo de estudio con la biopsia pulmonar quirúrgica fue de 21 ± 14 días

El tratamiento establecido de acuerdo al diagnóstico fue: pulsos de metilprednisolona a dosis 30mg/k/d por tres días 33%, prednisona a dosis 1mg/k/día 44%, prednisona + antibiótico 22%.

No hubo diferencia significativa en el grupo manejado con metilprednisolona en pulsos a los tratados con prednisona. A su egreso el 77% fueron manejados con prednisona por tiempo medio de 6 ± 3 meses.

Se hicieron llamadas telefónicas corroborándose así de manera verbal 4 fallecimientos lo que corresponde a una mortalidad del 44%. Comparando al grupo de pacientes vivos con los fallecidos la edad media en el primer grupo fue de 5.6 ± 2.1 años vs 2 ± 0.8 años, el tiempo de padecimiento actual en el grupo que falleció fue mayor siendo de 6.5 ± 2.5 meses vs 4.8 ± 1.8 meses, de estos, todos presentaron a su ingreso saturaciones medias al aire ambiente $80 \pm 6.7\%$ en los pacientes que contaban con gasometría a su ingreso presentaron hipoxemia grave, taquicardia y taquipnea ($>p95$).

Discusión:

En nuestro estudio al tratarse de una descripción de serie de casos no es posible reportar incidencia ni prevalencia como lo reportado en la literatura mundial. A pesar de que el INER es el principal centro de referencia de niños con enfermedades pulmonares, el número de casos con chILD que se documentaron es bajo, esto puede explicarse por un problema de sub-diagnóstico en unidades de salud periféricas.

Con relación a la distribución por género, nuestros resultados duplicaron la relación presentada en 2002 por Dinwiddie ⁴, donde se reporta una relación hombre: mujer de 1.7:1, mientras que en nuestra población la relación hombre:mujer fue 3.5:1. Barbato y colaboradores ¹⁵ en un estudio multicéntrico encontraron que predominó el género masculino con 64% de los casos y una mediana de edad al diagnóstico de 3.8 años. Estos datos se presentan de manera similar en nuestro reporte con una frecuencia de 77% de casos en el sexo masculino y una mediana de 4.3 años.

En nuestro estudio el grupo más frecuentemente afectado fue el de los niños menores de 4 años, situación muy similar a lo reportado en el estudio del 2002 realizado en Reino Unido e Irlanda ⁴, sin embargo el diagnóstico en estos países fue más temprano ya que el grupo de menores de 1 año involucró al 76.1% de los casos, lo que indirectamente podría indicar un retraso en el diagnóstico en nuestro medio. Este retardo podría deberse a los recursos diagnósticos ya que en el estudio multicéntrico del año 2000 realizado en países europeos y no europeos miembros de la Sociedad Europea Respiratoria (ERS) encontraron una edad media de 6.5 años al diagnóstico (rango 0.75 a 17.8 años) ¹⁵ y en los reportes recientes ya se contemplan las alteraciones del surfactante por causas genéticas ⁷, que clínicamente se manifiestan desde los primeros meses de vida.

Como se pudo observar los síntomas que predominaron en nuestros pacientes fueron la taquipnea, tos, disnea, estertores, y sibilancias, con porcentajes mayores a lo reportado por Clement y colaboradores ⁶ probablemente por ser nuestra institución un centro de referencia y haberse diagnosticado en etapa más tardía la enfermedad, puesto que estos investigadores europeos reportan un menor porcentaje de niños con taquipnea, cianosis y estertores, sin embargo reportan un

número más elevado de acropaquias. Lo que confirma que los síntomas son muy inespecíficos y se requiere sospechar la enfermedad para un diagnóstico temprano. En el estudio de la ERS referido anteriormente se menciona que solo en el 3.8% de los pacientes se logró el diagnóstico utilizando exclusivamente herramientas no invasivas como historia clínica, exploración física, pruebas de función pulmonar y tomografía computada de alta resolución; sin embargo al ampliar los estudios diagnósticos incluyendo el lavado bronquioloalveolar, el diagnóstico se alcanzó en el 21.3% de los pacientes. Al utilizar técnicas invasivas incluyendo la biopsia pulmonar quirúrgica, el porcentaje de diagnóstico subió a 26.7% de los pacientes. Asimismo se identificaron enfermedades asociadas en un 38.9% de los casos, siendo las causas más frecuentes la alveolitis alérgica y los síndromes de aspiración.

Lo que concuerda con la frecuencia de estudios diagnósticos utilizados en nuestro medio, siendo las herramientas no invasivas las más importantes para sospechar el síndrome de enfermedad pulmonar intersticial en niños, pero es evidente que no son suficientes para establecer un diagnóstico de certeza, por lo que en este grupo existe la necesidad de contar con resultados inmunológicos, broncoscópicos e inmunohistoquímicos para tener un diagnóstico final que se cumple al contar en el 100% de nuestra población de estudio con biopsia pulmonar a cielo abierto.

De acuerdo al estudio multicéntrico de la ERS desde el punto de vista histológico, la neumonía intersticial idiopática (NIIs), se identificó hasta en 35.1% de los casos y de ellos la neumonitis intersticial descamativa (NID) fue la causa más frecuente. Sin embargo en éste estudio se descartaron aquellos pacientes con inmunodeficiencia adquirida y enfermedad neoplásica ¹⁵. En nuestros pacientes encontramos un predominio de neumonitis intersticial linfocítica seguido por la neumonitis por broncoaspiración.

Ya está descrito que debe realizarse una cuidadosa evaluación cardiovascular a todos los niños en estudio por enfermedad pulmonar intersticial, aquellos con exploración física y estudios cardiacos no invasivos normales difícilmente son portadores de enfermedades venosas pulmonares oclusivas. Sin embargo, cuando se observan dimensiones pulmonares disminuidas en la radiografía de tórax o

existe evidencia clínica, electrocardiográfica o ecocardiográfica de hipertensión pulmonar deben ser sometidos a cateterismo cardiaco, ya que éste procedimiento provee el diagnóstico definitivo de anomalías estáticas o progresivas del sistema venoso pulmonar. ¹⁶

En nuestro estudio observamos que no se realizó evaluación ecocardiográfica en el 22% de nuestra población y el cateterismo que es fundamental para realizar diagnóstico definitivo de hipertensión pulmonar solo se realizó en un paciente. Lo que pone de manifiesto la necesidad de realizar el diagnóstico y tratamiento en conjunto con Cardiología pediátrica.

En los niños con enfermedades autoinmunes la afección pulmonar es una causa importante de muerte y en general sub-diagnosticada, por ello es necesario realizar la evaluación de éstos pacientes a manera de tamizaje en búsqueda de daño intersticial, con pruebas funcionales respiratorias y tomografía computada de alta resolución.

Respecto al reporte del Reino Unido e Irlanda ⁴ los pacientes que consiguieron realizar espirometría obtuvieron una FVC promedio de 57% y un FEV₁ del 58%; en nuestro estudio la función pulmonar de los pacientes fue solo posible en un paciente representando 11% de la población estudiada, este presentó un patrón sugestivo de restricción FEV₁/FVC 89%, FVC 57%, sin observar relación alguna entre los hallazgos radiológicos y la respuesta al tratamiento. Por lo que debemos incrementar el apoyo de pruebas de función pulmonar en este grupo de pacientes a medida de las posibilidades de los mismos, actualmente en nuestro Instituto se están realizando estudios con posibilidades de disminuir la edad en realización de pruebas como oscilometría de impulso, espirometría y difusión de monóxido de carbono (DLco).

El empleo de pulsos intravenosos de esteroides se ha reportado en el tratamiento de varias enfermedades, como Sarcoidosis, por Wallaert y colaboradores ²⁰ y en Nefritis Lúpica por Bertoni y colaboradores ²¹.

El empleo de pulsos intravenosos de esteroides se ha reportado en el tratamiento de varias enfermedades, como Sarcoidosis, por Wallaert y colaboradores ²⁰ y en Nefritis Lúpica por Bertoni y colaboradores ²¹.

Con relación al tratamiento en la chILD, existen diversas recomendaciones hacia el empleo de pulsos de metilprednisolona en dosis altas, los cuales aparentan ser efectivos en niños con enfermedad pulmonar intersticial y hasta el momento no se han demostrado efectos adversos importantes durante el periodo de seguimiento ¹⁸ lo que es una ventaja respecto al uso crónico de prednisona. En nuestra revisión solo el 33% recibió pulsos con metilprednisolona por periodo de tres días siendo superior el número de pacientes que recibió manejo con prednisona por tiempo medio de 6 ± 3 meses. No mostrando diferencias significativas entre estos grupos. Sin embargo, de acuerdo a la literatura, los pulsos cortos con metilprednisolona ofrecen mayor mejoría clínica y funcional por lo que será necesario establecer criterios de tratamiento que nos permitan establecer una ruta de manejo que ofrezca beneficios clínicos, funcionales a nuestros pacientes.

Esto previamente fue señalado por Kerem y colaboradores desde 1990 ¹⁹, cuyos pacientes no desarrollaron efecto adverso alguno pero sí mejoría clínica y funcional. Las terapias específicas para la neumopatía intersticial difusa, se relacionan con la etiología identificada para un paciente en particular y varía desde agentes antiinfecciosos, inmunosupresores, inmunomoduladores, lavado bronquioloalveolar hasta tratamientos específicos de reemplazo, y en todos los casos los cuidados de soporte como reducción del agente irritante, nutrición y oxígeno suplementario.

El pronóstico de niños con enfermedad pulmonar intersticial es variable. Los lactantes con hiperplasia de células neuroendocrinas del lactante y con glucogenosis intersticial generalmente tienen buena evolución, aunque continúan con requerimiento de oxígeno por años. En 1997, Fan y Kozinetz ¹² revisaron la evolución de 99 niños con una variedad de enfermedad pulmonar intersticial en un periodo de 15 años (1980 – 1994).

Presentaron 15 muertes con una probabilidad de supervivencia a los 24, 48, y 60 meses después del inicio de los síntomas de 83%, 72%, y 64%, respectivamente. Las manifestaciones clínicas presentadas en su evaluación inicial fueron peso por

debajo del percentil 5, estertores, acrocianosis, historia familiar de enfermedad pulmonar intersticial, todos ellos sin asociarse con disminución en su supervivencia.

Aparentemente la clasificación de gravedad de la enfermedad presentada por Fan y Langston, es más útil en la medición del pronóstico de la enfermedad pulmonar intersticial.²²

Una serie de casos publicada por Díaz en 1990, de 17 niños con distintos tipos de enfermedad pulmonar intersticial, reportó que 31% de los pacientes se encontraban relativamente bien, 50% con pobre calidad de vida y 19% fallecieron. Posteriormente Fan y Langston en 1993, publican un panorama general de niños con enfermedad pulmonar intersticial, el cual era poco prometedor; siguieron 44 niños por lo menos 1 año después de su evaluación inicial, de ellos 50% presentaron mejoría, 27% sin cambios, 9% empeoraron y el 14% murió²³. Concluyendo que la recuperación completa es inusual y existe siempre la posibilidad de una recaída.

En nuestro estudio el periodo máximo de seguimiento fue de 2 años, tuvimos una mortalidad del 44% lo cual contrasta con lo reportado a nivel mundial, resaltando que nuestra mortalidad tan alta corresponde a una n pequeña. De todas las muertes identificadas, solo un caso falleció durante su estancia hospitalaria, mientras que en los tres casos influyo el abandono de tratamiento en nuestra Institución por causas económicas y geográficas, se estableció contacto con familiares y se concluyo que el fallecimiento fue por causas respiratorias en todos. Como se muestra en el apartado de resultados al comparar los grupos de pacientes vivos con los pacientes fallecidos, podemos establecer que el grupo de pacientes que fallecieron son menores de cuatro años, con un mayor tiempo de padecimiento clínico al momento del ingreso y con datos de insuficiencia respiratoria, con saturación a aire ambiente por debajo del 80%, taquicardicos y taquipneicos de acuerdo a sus percentiles para edad. Por lo que debemos poner especial atención en este grupo de edad de pacientes a su ingreso ya que en nuestra experiencia son los que presentan una peor evolución.

Una constante además en nuestro estudio es que el 100% de nuestra población presenta nivel socio económico bajo. Lo que podría disminuir así su calidad de vida y poner en riesgo el apego al tratamiento.

Conclusión:

- La enfermedad pulmonar intersticial en niños, aunque es poco frecuente, es un problema importante para el médico debido a la alta morbilidad y mortalidad que conlleva. Los estudios en la literatura son limitados debido a variaciones en la nomenclatura, poca comprensión de sus bases moleculares, ausencia de opciones de tratamiento específicos, y la falta de ensayos clínicos controlados multicéntricos que evalúen los distintos enfoques diagnósticos y terapéuticos.

- Necesitamos conocer nuestra epidemiología en chILD para conocer la dimensión del problema, esto debe realizarse a nivel nacional estableciendo colaboraciones de las diversas instituciones de salud infantil. La información obtenida representará un paso esencial para definir características confiables y homogéneas de los pacientes, así como implementar recomendaciones para la práctica clínica diaria en el manejo del niño con chILD. De esta forma promover la elaboración de programas de investigación que lleven a determinar el tratamiento ideal aun controvertido en la literatura disponible.

- Es indispensable contar con una guía sistematizada para el abordaje del niño con sospecha de chILD, contar con capacidad de integración diagnóstica resaltando la importancia de una exhaustiva historia clínica, un detallado examen físico, estudios de imagen, pruebas serológicas, pruebas de función pulmonar, broncoscopia, citología de lavado bronquioloalveolar (LBA), citometría de flujo en LBA y de así requerirlo para su diagnóstico de certeza la biopsia pulmonar quirúrgica.

- La chILD representa un grupo específico de enfermedades pulmonares intersticiales lo suficientemente diferentes a las observadas en el paciente adulto, por lo que intentar extrapolar la experiencia y conocimiento de los grupos de estudio en adultos y el aplicar los parámetros establecidos a través de los consensos internacionales en esta población al área pediátrica no es lo mas adecuado. Consideramos que es importante, como se ha empezado a trabajar en

otros sitios, formar grupos de trabajo en esta área específica con nuestros sub-especialistas en Neumología Pediátrica.

- Una meta a conseguir será la elaboración de estudios multicéntricos en México, con muestras estadísticamente significativas, para elaborar ensayos clínicos controlados con condiciones etiopatogénicas específicas, estandarizar las diferentes clasificaciones histopatológicas existentes en niños y proponer rutas diagnósticas y tratamientos, así como poder contar con seguimiento en esta población que nos permita establecer factores pronósticos y mejorar la calidad de vida e incluso disminuir la mortalidad en estos pacientes.

Bibliografía:

1. Dinwiddie R, Sharief N, Crawford O. Idiopathic interstitial pneumonitis in children: a national survey in the United Kingdom and Ireland. *Pediatr Pulmonol*. 2002; 34 (1):23–9.
2. Fan LL, Kozinetz CA. Factors influencing survival in children with chronic interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997; 156 (3 Pt 1):939–42.
3. Deutsch G, Young L, Deterding R, Fan L, Dell S, et al. Diffuse Lung Disease in Young Children. Application of a novel classification scheme. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 176: 1120 - 1128
4. Bolliger CT CU, du Bois RM, Egan JJ. Diffuse parenchymal lung disease. Cape Town: Karger; 2007.
5. Katzenstein AL, Myers JL. Idiopathic pulmonary fibrosis: clinical relevance of pathologic classification. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998; 157 (4 Pt 1):1301–15.
6. ATS. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus. Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 165 (2):277–304.
7. Fan LL, Langston C. Pediatric interstitial lung disease: children are not small adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 165 (11):1466–7.
8. Clement A, Nathan N, Epaud R, Fauroux B, Corvol H. Interstitial lung diseases in children. *Orphanet J Rare Dis*. 2010 Aug 20; 5:22.
9. Fisher M, Roggli V, Merten D, Mulvihill D, Spock A. Coexisting endogenous lipid pneumonia, cholesterol granulomas, and pulmonary alveolar proteinosis in a pediatric population: a clinical, radiographic, and pathologic correlation. *Pediatr Pathol* 1992; 12: 365–383.
10. Katzenstein AL, Gordon LP, Oliphant M, Swender PT. Chronic pneumonitis of infancy: a unique form of interstitial lung disease occurring in early childhood. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 439–447.

11. Kavantzias N, Theocharis S, Agapitos E, Davaris P. Chronic pneumonitis of infancy: an autopsy study of 12 cases. *Clin Exp Pathol* 1999; 47: 96–100.
12. Canakis AM, Cutz E, Manson D, O'Brodovich H. Pulmonary interstitial glycogenosis: a new variant of neonatal interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1557–1565.
13. Schroeder SA, Shannon DC, Mark EJ. Cellular interstitial pneumonitis in infants: a clinicopathologic study. *Chest* 1992;101:1065–1069
14. Deterding RR, Pye C, Fan LL, Langston C. Persistent tachypnea of infancy is associated with neuroendocrine cell hyperplasia. *Pediatr Pulmonol* 2005;40:157–165
15. Langston C, Dishop MK. Infant lung biopsy: clarifying the pathologic spectrum. *Pathol Int* 2004;54:S414–S427
16. Deterding R, Fan LL. Surfactant dysfunction mutations in children's interstitial lung disease and beyond. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:940–941
17. Bush A, Nicholson AG. Paediatric interstitial lung disease. *Eur Respir Mon*, 2009, 46, 319–354
18. Fan LL, Deterding RR, Langston C. Interstitial lung disease revisited. *Pediatr Pulmonol* 2004; 38:369–378.
19. Griese M, Haug M, Brasch F, et al. Incidence and classification of pediatric diffuse parenchymal lung diseases in Germany. *Orphanet J Rare Dis* 2009; 4:26.