

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE
POSGRADO E INVESTIGACIÓN

“Comparación de la utilidad del lavado bronquial
vs lavado bronquioloalveolar en patologías
respiratorias en pacientes pediátricos”

TESIS PARA OBTENER GRADO DE

MÉDICO SUBESPECIALISTA EN:
NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:
DRA. GLORIA PILA ARANDA

ASESOR DE TESIS:
DRA. ROSANGELA DEL RAZO RODRÍGUEZ

CIUDAD DE MÉXICO, SEPTIEMBRE 2018.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

DR. JUAN CARLOS VÁZQUEZ GARCÍA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS

DRA. MARGARIA FERNANDEZ VEGA
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS

DRA. MARÍA DEL CARMEN CANO SALAS
JEFA DE DEPARTAMENTO DE FORMACIÓN DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS

DR. ALEJANDRO ALEJANDRE GARCÍA
TITULAR DEL CURSO DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS

DRA. ROSANGELA DEL RAZO RODRÍGUEZ
MÉDICO ADSCRITO A SERVICIO DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS
ASESOR DE TESIS.

DRA. ROSA MARIA RIVERA ROSALES
JEFE DE SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS

DRA. LAURA CARRETO BINAGHI
INFECTÓLOGO PEDIATRA, INVESTIGADOR EN CIENCIAS MEDICAS C
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS

DRA. GLORIA PILA ARANDA
MÉDICO RESIDENTE SEGUNDO AÑO DE NEUMOLOGÍA PEDIATRICA
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS

AGRADECIMIENTOS

A Dios.

A mis padres gracias infinitas por apoyarme de manera incondicional a cada paso, creer en mis proyectos y contribuir activamente para su realización, por aceptar la distancia sin dejar de estar presentes, por enseñarme que el verdadero amor son acciones y no palabras halagadoras. Por dejarme ser y profesar mis ideas aunque no siempre hayan estado de acuerdo, estamos a punto de terminar un proyecto de vida, una meta que me propuse hace 12 años y hoy día gracias a ustedes se ve tan cerca.

Antonio gracias por hacer mejor cada día de mi residencia desde pediatría hasta hoy, por tolerar los momentos de estrés, por alimentarme el alma, por crecer juntos, perseguimos un sueño, y sin ti no hubiera sido posible, por aligerar la carga en los peores días y hacer más brillantes los días soleados.

A Isaac, Brenda, Job e Indira por ser mis R+ ,enseñarme más que neumología pediátrica y hacer más amenas las guardias. A mis compañeros Heidi, Fidel, Karen, Teresa, Johny, Ada, Hegel por compartir este par de años de tanto aprendizaje y apoyarnos, espero esta cooperación siga a través de los años. A mis R1 por compartir el amor por la neumología pediátrica y retarme a ser mejor residente.

A la Dra. Claudia Garrido, Dr. Alejandro, Dra. Cano. por permitirme ingresar al INER, y cumplir mi sueño de ser residente de un instituto nacional. Al Dr. Pablo Cortés y Dr. Velazquez por enseñarme en cada pase de visita, en cada entrega de guardia, por su trato tan humano hacía los residentes pero sobre todo a los pacientes.

A la Dra. Rosangela del Razo, por creer en mi y darme la oportunidad de hacer esta tesis, por compartir y sacrificar su tiempo su tiempo libre con tal de que esta tesis fuera posible, por su dedicación a los pacientes.

A toda la familiar INER gracias por formar parte de los mejores dos años académicos de mi vida. Siempre estarán en mi.

#ORGULLOINER

"El futuro pertenece a quienes creen en la belleza de sus sueños"

Eleanor Roosevelt

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	7
2. MARCO TEÓRICO.....	8
3. JUSTIFICACIÓN.....	34
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA (PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN).....	34
5. OBJETIVOS.....	35
Objetivo principal.....	35
Objetivos específicos.....	35
Objetivos secundarios.....	35
6. HIPÓTESIS.....	35
7. MATERIAL Y MÉTODO.....	36
TIPO DE ESTUDIO.....	36
Diseño del Estudio.....	36
Límite de Espacio.....	36
Universo de Trabajo.....	36
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	37
Criterios de inclusión.....	37
Criterios de exclusión.....	37
Criterios de eliminación.....	37
TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	38
MÉTODOS.....	38
Descripción del método de realización de estudios.....	38
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	44
OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO.....	45
VARIABLES INDEPENDIENTES.....	45
VARIABLES DEPENDIENTES.....	45
VARIABLES DE GRUPO.....	46
8. RECURSOS.....	51
Recursos humanos.....	51
Recursos materiales y económicos.....	51
9. FACTIBILIDAD.....	51
10. DIFUSIÓN DE RESULTADOS.....	52
11. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	53
12. RESULTADOS.....	54
13. DISCUSIÓN.....	68
14. CONCLUSIONES.....	73
15. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	74
15. FUTURAS IMPLICACIONES Y PROYECTOS DERIVADOS.....	74
15. BIBLIOGRAFÍA.....	75
16. ANEXOS.....	78
ANEXO 1. Consentimiento informado.....	78
ANEXO 2. Asentimiento informado del paciente.....	80
ANEXO 3. Carta de aceptación por comité de Ética e Investigación INER.....	82

1. RESUMEN

TÍTULO: "Comparación de la utilidad y rendimiento diagnóstico del lavado bronquial vs lavado bronquioloalveolar en patologías respiratorias en pacientes pediátricos".

ANTECEDENTES: Existen indicaciones para broncoscopia pediátrica, como la toma de muestras con lavado bronquial (LB) o bronquioloalveolar (LBA), sus complicaciones son pocas. En niños es difícil obtener muestra de esputo por lo que la broncoscopia con LB/LBA es útil para diagnóstico citológico y microbiológico. No existen estudios que diferencien indicaciones ni técnicas para realización de lavado (LBAvsLB), algunos describen la técnica sin comparar rendimiento. En el protocolo de Castillo-Villatoro C y cols en Neumología Pediátrica INER 2017, identificamos mayor rendimiento diagnóstico del LBA para identificar bacterias y hongos y mayor número de pacientes con índice de lipófagos positivo. Dado que la broncoscopia es importante para el diagnóstico y tratamiento de patologías respiratorias pediátricas y sabiendo que existen pocos estudios en sobre la utilidad del LB y LBA como herramienta diagnóstica y que no existe ningún estudio en población pediátrica mexicana que compare el rendimiento, realizó el presente protocolo en nuestra población.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: En la obtención de muestras durante la broncoscopia pediátrica, ¿el LBA ofrece mayor utilidad y rendimiento diagnóstico que el LB?

HIPOTESIS: El LBA ofrece mayor utilidad y rendimiento diagnóstico que el LB en patología respiratoria pediátrica.

OBJETIVO PRINCIPAL: Describir y comparar los hallazgos histopatológicos y microbiológicos de los LBA y LB realizados durante broncoscopias a nuestra población pediátrica.

DISEÑO Y DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO: Estudio clínico, experimental, prospectivo, transversal con realización de broncoscopia a pacientes de 0 a 14 años, cualquier sexo, con indicación de broncoscopia (excepto sospecha o diagnóstico de enfermedad intersticial difusa donde el LBA es de elección), de mayo 2018 a septiembre 2018. Se realizó LBA o LB según aleatorización.

Procedimientos del estudio: Se describe la técnica adecuada para realización del LB y LBA, se mencionan los hallazgos broncoscópicos en pacientes menores de 15 años a quienes se realizó broncoscopia flexible o combinada. Se mencionan las indicaciones broncoscópicas y diagnósticos clínicos. Se mencionan otras técnicas utilizadas (diagnósticas como biopsias o intervencionismo). Se analiza y compara rendimiento diagnóstico de la utilización de LB y LBA para obtención de muestras para estudio microbiológico e histopatológico, previa aleatorización. Se describen las complicaciones durante y después de la broncoscopia. Se concluye cuál es la herramienta más útil para diagnóstico en el ámbito de las diferentes enfermedades respiratorias pediátricas.

Número necesario de sujetos de investigación: No contamos con estudios previos, por lo que no es posible hacer el cálculo de la muestra, se propuso tomar 50 pacientes como muestra por conveniencia y por motivos de tiempo incluimos 40 pacientes.

RESULTADOS: Se realizaron 45 broncoscopias, se incluyeron 40 pacientes, 62.5% sexo masculino, se realizó LBA (20 pacientes) o LB (20 pacientes) con broncoscopia flexible. La indicación más frecuente es estridor y 50% de los pacientes tenían comorbilidades, siendo RGE la más frecuente. Al analizar y comparar el rendimiento diagnóstico de la utilización de LB y LBA para obtención de muestras para estudio microbiológico y citológico, previa aleatorización encontramos que no existe diferencia entre ambos métodos. Encontramos que mediante LBA hay mayor índice de lipófagos ($p=0.028$) y mayor número de pacientes con índice positivo ($p=0.05$). El galactomanano es positivo en mayor número de pacientes en que se hizo LB sin ser estadísticamente significativo.

DISCUSION: La indicación más frecuente es estridor que contrasta con otros estudios en que reportan neumonía recurrente. No se encontró asociación entre reflujo gastroesofágico en serie esofagogastroduodenal y el índice de lipófagos positivo; encontramos que las patologías que se asociaron significativamente a índice de lipófagos positivo son bronquiectasias, papilomatosis respiratoria recurrente y aspiración de cuerpo extraño. No existe asociación entre la técnica de lavado y cultivos positivos ni diferencia en la citología, lo cual tampoco se encuentra descrito en la literatura. El galactomanano en pacientes inmunosuprimidos, según estudios previos, se encuentra más frecuentemente positivo en LB, que concuerda con lo que encontramos, aunque no fue estadísticamente significativo.

CONCLUSIONES: 1. Se describe la técnica sugerida para realización de LBA y LB, lo cual debe estandarizarse, ya que el rendimiento diagnóstico es diferente. 2. Si el paciente tiene alta sospecha de RGE con o sin aspiración, es conveniente realizar LBA. 3. Si el paciente tiene alta sospecha de aspergilosis, puede considerarse realizar LB. 4. Dado que ambas técnicas no mostraron diferencia entre diagnóstico microbiológico (incluyendo tuberculosis y hongos), ni en determinación de citología de lavado, puede realizarse cualquiera de las dos técnicas, excepto en sospecha de patología intersticial que no se incluyó en nuestro estudio.

2. MARCO TEÓRICO

DEFINICIÓN

El lavado broncoalveolar (LBA) es un procedimiento que permite obtener información acerca de los constituyentes celulares y bioquímicos de la superficie epitelial del tracto respiratorio inferior, a través de la instilación y posterior aspiración de líquido en uno o varios segmentos o subsegmentos pulmonares(1).

INTRODUCCIÓN

La Neumología Pediátrica ha mostrado avances significativos en las últimas décadas con la comprensión de la enfermedades respiratorias de los niños, convirtiéndose en especialidad por sí misma. El desarrollo de herramientas de diagnóstico, incluyendo la broncoscopia flexible (BF), ha contribuido mucho al desarrollo de esta especialidad(2) y a su vez, las aplicaciones diagnósticas de la broncoscopia como las terapéuticas, han aumentado de forma considerable(3).

La broncoscopia permite la visualización directa de la tráquea y bronquios por medio de un broncoscopio rígido o de fibra óptica(3). La evaluación detallada de la vía respiratoria con la broncoscopia ofrece ventajas sobre otras herramientas de diagnóstico y permite intervenciones como la biopsia de lesiones, extracción de cuerpos extraños, dilataciones de estenosis y obtención de muestras para análisis citológico y microbiológico(3).

La broncoscopia está indicada tanto para fines diagnósticos como terapéuticos(3). La BF permite la exploración directa del árbol bronquial y proporciona información sobre su anatomía y la existencia de una posible compresión intrínseca o extrínseca en la vía aérea. También permite la realización de toma de muestras como en el lavado bronquial (LB) o bronquioloalveolar (LBA) y es terapéutico en algunas patologías como un cuerpo extraño, resección de granulomas mediante utilización de crioterapia o para diagnóstico de enfermedades pulmonares intersticiales(2).

La exploración de la vía aérea en niños se puede realizar ya sea por broncoscopia rígida (RB) o BF, dependiendo de las necesidades de los pacientes. La vía respiratoria pediátrica es notablemente diferente a la de los adultos. Es de menor tamaño, la laringe y la proporción traqueal es más pequeña en comparación con los adultos y la epiglotis es más posterior y más estrecha. Por lo tanto, el tipo de broncoscopio debe ser seleccionado no sólo por las indicaciones, sino también teniendo en cuenta el tipo de procedimiento con instrumentaciones específicas. El procedimiento es realizado bajo sedación ligera o anestesia general. Durante el mismo, el paciente puede respirar espontáneamente, se puede necesitar una pequeña ventilación con BF y presión positiva bajo ciertas circunstancias.

La ventilación también puede ser asistida vía máscara laríngea, tubo nasofaríngeo o endotraqueal (4).

Las complicaciones dependen de los factores de riesgo del enfermo, tipo de procedimiento, inadecuada sedación/anestesia, elección de instrumentos de tamaño inapropiado, inexperiencia del broncoscopista. La desaturación de oxígeno en el paciente pediátrico es una de las complicaciones más frecuentes, llegando a producirse hasta en un 80% de los casos, donde se toma en cuenta una caída del 5% del valor basal con la que ingresa el paciente al estudio; las posibles complicaciones según la literatura, son el neumotórax, con una incidencia con BR oscila entre el 8-10%; con BF, la incidencia oscila entre menos del 1% y 3.5%, la presentación se refiere que es más frecuente en caso de lesiones bullosas pulmonares localizadas en la periférica de la lesión, uso de ventilación mecánica y en pacientes inmunodeprimidos (3).

HISTORIA

La primera mención de la laringe en la literatura médica se atribuye a Aristóteles(384 - 322 A.C.), quien describe la anatomía del cuello y se refiere a la laringe como “el tubo de viento”, el lugar donde tienen lugar el habla y la respiración. Aristóteles, es considerado el padre de la Anatomía (2).

Leonardo Da Vinci (1519) describió las funciones de la laringe.

Giovanni Morgagni (1719) describió los ventrículos laríngeos, dio el nombre de glotis al espacio entre los pliegues vocales e ilustró de manera detallada la anatomía laríngea(3).

La técnica broncoscópica reconoce como su pionero a Gustav Killian, cuando en 1897 empleó un endoscopio digestivo para explorar la vía aérea.

Chevalier Jackson perfeccionó el material hasta conseguir el broncoscopio rígido, que fue el único instrumento disponible en la década 1970.

La historia de la Broncoscopía refiere a Shigeto Ikeda en 1968, como la persona que aplicó la tecnología de la fibra de vidrio como transmisora de imágenes consiguiendo el diseño del primer broncoscopio flexible.

Uno de los padres de la Broncoscopía Pediátrica es Robert Wood quien 1980, modificó la BF para la utilización del niño y contando con instrumentos apropiados, seguros y útiles en el campo de la Neumología Pediátrica. La Broncoscopía obtuvo mayor rendimiento diagnóstico en la evaluación de pacientes que presentaban estridor, atelectasias, sibilancias persistentes o sospecha de cuerpo extraño y también en los pacientes traqueotomizados. Desde entonces y cada vez más, el amplio campo de aplicaciones y las relativamente escasas complicaciones, sustentan el empleo del fibrobroncoscopio en la evaluación diagnóstica de lactantes y niños afectados por una amplia variedad de problemas pulmonares (3).

Con innovaciones en el campo de la fibra óptica, este instrumento ha evolucionado permitiendo la exploración del árbol bronquial por videoendoscopia a cualquier edad, incluso en neonatos prematuros (5).

El lavado broncoalveolar (LBA) se introdujo como una medida terapéutica para despejar los espacios alveolares llenos de secreciones en proteinosis alveolar o asma(6). Fue introducido como herramienta diagnóstica en 1974 por Reynolds y Newball(7), desde entonces se ha considerado que la realización del lavado broncoalveolar (LBA) con el broncoscopio flexible es una técnica sencilla, segura, bien tolerada y que aporta mucha información clínica en el estudio de diversas enfermedades pulmonares(8).

EPIDEMIOLOGIA

Existen diferentes indicaciones en Pediatría para Broncoscopia de las cuales, el estridor en niños es una de ellas y el cual puede ser de causa congénita o adquirida, siendo hasta en el 80% de causa congénita. En general, los diagnósticos que se logran hasta en el 76% de los casos con la realización de la broncoscopia son múltiples, siendo el estridor el de mayor utilidad(9), seguido por las atelectasias, estertores, sibilancias persistentes y/o la sospecha fundada de aspiración de cuerpo extraño, según algunos reportes de series de casos.

BRONCOSCOPIA RIGIDA

Los broncoscopios rígidos solo pueden introducirse por vía oral, bajo anestesia general. El procedimiento es necesario realizarlo en una aérea específica de endoscopia o de quirófano.

Su alcance distal es limitado lo que dificulta la exploración más allá de bronquios segmentarios. Si está provisto de la lente de Hopkins, la resolución de la imagen obtenida es superior a la de BF, ya que tiene una visión del 600%. La BR resulta superior a BF en intervenciones terapéuticas tales como extracción de cuerpos extraños, terapia con láser, inserción de endoprotesis(2).

En la tabla 1 se muestran los diámetros de los broncoscopios rígidos que más frecuentemente son utilizados en Pediatría, según la edad del paciente.

Edad	Diámetro externo (mm)	Longitud (mm)
Recién nacidos y lactantes	4	300
Niños 2 años	5	350
Niños mayores	6-7	400
Mujeres adultas	6-7	420
Hombres adultos	7-8	420

Tabla 1. Diámetro externo y longitud de los broncoscopios rígidos. Tomado de Pérez Frías(10).

BRONCSCOPIA FLEXIBLE

El broncoscopio flexible puede introducirse a través de todas las posibles vías de abordaje de la vía aérea, requiriendo solo sedación profunda. En el niño en ventilación espontánea la entrada habitual es la nasal, tras anestesia tópica con lidocaína. En el niño con ventilación asistida se puede acceder a la vía aérea a través de máscaras laríngeas, tubos endotraqueales, cánulas de traqueotomía e incluso el mismo broncoscopio rígido (2). Por su sencillez y bajo riesgo, es la herramienta de elección para fines diagnósticos, tanto para la exploración visual de las vías aéreas como para la obtención de muestras biológicas (lavado bronquioloalveolar –LBA-, lavado bronquial –LB-, cepillado o biopsias bronquiales)(2). Por lo tanto en el momento actual, el broncoscopista ideal sería aquel que formado en las dos técnicas, así logrará la combinación de las grandes posibilidades diagnósticas de la BF con BR (2).

En la tabla 2, se muestran los broncoscopios flexibles más frecuentemente usados en población pediátrica.

Modelo	Diámetro de tubo de inserción	Diámetro de canal	Número de tubo endotraqueal	Utilidad
BF-XP160F	2.8	1.2	≥ 3.5	Recién nacido
BF 3C160	3.8	1.2	≥ 4.5	Estándar
BF 3C40	3.6	1.2	≥ 4.5	Estándar
BF-MP160F	4.4	2.0	≥ 5.5	>4 años o 20 kg
BF-P180	4.9	2.0	≥ 6	>7 años o 25 kg
BF Q 180	5.1	2.0	≥6	> 7 años o 25 Kg
BF XT160	6.3	3.2	≥ 7.5	>12 años o 40 kg

Tabla 2. Videofibrobronoscopios Olympus más utilizados y sus diámetros externos. Tomado de Pérez Frías(2).

INDICACIONES DE BRONCSCOPIA FLEXIBLE

Las indicaciones de la BF en niños son muy diversas, algunas de las más importantes son (tabla 3):

- Obtener información anatómica y dinámica de las vías aéreas(3).
- Realizar estudios citológico y microbiológicos(11).
- Respuesta a síntomas o anomalías radiológicas que no pueden explicarse por métodos no invasivos(12).
- Obtener muestras de vías aéreas inferiores.

INDICACIONES		
EXPLORACIÓN DE LAS VÍAS AÉREAS	OBTENCIÓN DE MUESTRAS BIOLÓGICAS (LAVADO BRONCOALVEOLAR, BIOPSIA BRONQUIAL, CEPILLADO BRONQUIAL)	APLICACIONES TERAPÉUTICAS
Estridor persistente	Neumonías en pacientes inmunodeprimidos	Aspiración de secreciones endobronquiales
Sibilancias persistentes	Neumonía intersticial crónica	Instilación de fármacos
Hemoptisis	- Neumonitis por hipersensibilidad	Intubaciones difíciles o selectivas
Sospecha de cuerpo extraño	- Hemosiderosis pulmonar	Manejo del cuerpo extraño combinado con broncoscopio rígido
Atelectasias persistentes o recurrentes	- Neumonía Eosinofílica	
Neumonías recurrentes o persistentes	- Otras (sarcoidosis, proteinosis alveolar, histiocitosis)	
Hiperclaridad pulmonar localizada	Patología obstructiva endoluminal	
Problemas relacionados con las vías aéreas artificiales	Síndromes aspirativos pulmonares	
Misceláneas (gran quemado, anomalías fonatorias)		

Tabla 3. Indicaciones de BF. Tomado de Pediatric Bronchoscopy Guidelines, SEPAR 2011(3).

1. EXPLORACIÓN DE LAS VÍAS AÉREAS

ESTRIDOR PERSISTENTE

Su principal causa es la laringomalacia(13), tiende a desaparecer en el primer año, por lo que no suele precisar revisión endoscópica, salvo en casos de ansiedad parental. Presentación atípica, carácter bifásico, persistencia prolongada, crisis de sofocación, dificultad para la alimentación, asociación con síndromes o malformaciones, antecedentes de intubación o diagnóstico de laringitis graves en menores de 6 meses, se recomienda exploración completa(14) para descartar anatomía congénita o adquirida(3).

SOSPECHA DE CUERPO EXTRAÑO

La existencia de síntomas respiratorios y/o imágenes radiológicas recidivantes o persistentes puede estar asociada. La BF tiene exactitud diagnóstica del 100%(15). Ante un diagnóstico clínico incierto se recomienda realizar primero una BF para diagnóstico preciso. Una vez extraído, resulta ser útil para comprobar la ausencia de residuos o de material fragmentado(3).

La aspiración de cuerpo extraño (ACE), ya sea real o sospechoso es un causa común de presentación al Servicio de Urgencias en la población pediátrica. La mayoría de los casos pueden estar estables en la presentación, aunque la ACE puede poner en peligro la vida. La BR es el método más fiable para la extracción de los cuerpos extraños de la vía aérea y se requiere suficiente sospecha. La ACE puede presentarse muy tempranamente, después del evento o más tarde con complicaciones incluyendo neumonía, atelectasia, absceso pulmonar y bronquiectasias. El cuerpo extraño puede actuar como portador de colonización bacteriana y con posible infección, aunque se dispone de muy pocos datos que indiquen las bacterias que pueden estar involucradas en estos caso (16).

SIBILANCIAS PERSISTENTES DE DIFÍCIL CONTROL

Se presentan principalmente en niños pequeños, asociadas a asimetría en la auscultación y/o alteraciones radiológicas (cuerpo extraño (17), anomalías malácicas o estructurales de la pared tráqueo bronquial (18)).

HEMOPTISIS

Es poco frecuente. En ausencia de explicación conocida: infecciones otorrinolaringológicas o bronquiectasias, requiere realización de exploración de la vía aérea para determinar su origen preciso.

Las causas más frecuentes son problemas relacionados con vías aéreas artificiales, traqueostomías, hemorragia alveolar primaria, anomalías vasculares congénitas y patología endobronquial infecciosa o inflamatoria, tumoral es excepcional(12).

ATELECTASIA PERSISTENTE / RECURRENTE

Persistencia superior a 6 semanas, junto con síntomas no explicados.

Los hallazgos más frecuentes son tapón mucoso, cuerpo extraño, compresión extrínseca en caso de cardiopatías congénitas(19), tejido de granulación inflamatorio o tuberculosis endobronquial(20).

NEUMONÍAS RECURRENTES O PERSISTENTES

El síndrome de lóbulo medio es relativamente frecuente en Pediatría debido a las características anatómicas, por lo que está indicada la BF cuando no resuelve.

HIPERCLARIDAD LOCALIZADA

Cuando no está asociada a causas congénitas o postinfecciosas, obliga a realizar BF, que puede corresponder a atrapamiento aéreo por mecanismo valvular, por compresión intrínseca (cuerpo extraño, broncomalacia, tejido de granulación (21)) o a una compresión extrínseca (adenopatías, vasos aberrantes, anómalos y/o aumentados de tamaño o masa mediastinales congénitas o adquiridas (22)).

PROBLEMAS RELACIONADOS CON LAS VÍAS AÉREAS ARTIFICIALES

Problemas durante la in/extubación, en la monitorización y seguimiento del paciente con traqueostomía. Los hallazgos más frecuentes son edema laríngeo, estenosis subglótica y tejido de granulación traqueobronquial secundario a traumatismos ocasionados por tubos, cánulas endobronquiales o por aspiraciones repetidas(23).

MISCELÁNEAS

Anomalías fonatorias como un llanto anormal o afónico persistente puede deberse a la parálisis unilateral de una cuerda vocal, asociada a traumatismo en el parto, hidrocefalia o postoperatorios de cardiopatías, papilomatosis infanto-juvenil o aspiración intraparto(10).

La tos persistente sin diagnóstico con técnicas no invasivas, puede ser debida a malacia o bronquitis bacterianas(24).

También la BF es parte importante de la evaluación de daño secundario a quemaduras, o inhalación de sustancias tóxicas(25).

2. OBTENCIÓN DE MUESTRAS BIOLÓGICAS POR LAVADO BRONCOALVEOLAR Y BIOPSIA

Investigación de infiltrados pulmonares no aclarados, localizados o difusos, con patrón intersticial, alveolar, miliar o nodular, si su diagnóstico no fue posible por otros medios (3).

3. PROCEDIMIENTOS TERAPÉUTICOS

ASPIRACIÓN DE SECRECIONES

La BF es útil para la resolución de atelectasias por retención de secreciones o tapones mucosos. El porcentaje de reexpansión radiológica es variables, por lo general no superior al 50%.

En la fibrosis quística, la recomendación es débil con calidad de evidencia baja.

En la bronquitis plástica, la recomendación es moderada con calidad de evidencia baja.

Puede hacerse lavado endoscópico junto con instilación de mucolíticos (Dnasa)(26, 27).

En la proteinosis alveolar, el LBA (lavado bronquioloalveolar) es el tratamiento recomendado(28).

INTUBACIONES DIFÍCILES Y SELECTIVAS

Intubación en caso de anomalías craneofaciales y síndromes polimalformativos o en intubación selectiva bronquial (29).

EXTRACCIÓN DE CUERPOS EXTRAÑOS

El procedimiento ideal sería iniciarlo con BF, que permite la exploración de mayor alcance y la identificación del cuerpo extraño, proceder a su extracción con BR y efectuar la revisión final con BF para descartar un cuerpo extraño residual. En algunos casos en los que la información clínica y/o radiológica no es concluyente, se puede proceder directamente a la realización de una BR(15).

OTROS PROCEDIMIENTOS:

Manejo perioperatorio de fistulas tráqueo esofágicas, aisladas o recidivantes, ya que permite su identificación y canalización, facilitando el abordaje quirúrgico.

CONTRAINDICACIONES

Debe ser individualizada valorando el riesgo/beneficio en cada paciente(2).

1. ABSOLUTAS:

- Hipoxemia grave refractaria.
- Inestabilidad hemodinámica.
- Diátesis hemorrágica no corregida.
- No autorización del procedimiento.

2. RELATIVAS:

- Pobre experiencia del equipo.
- Bajo nivel de asistencia crítica del hospital: grandes prematuros, cardiopatías congénitas cianozantes con aumento de la circulación colateral bronquial, hipertensión arterial pulmonar grave o alteraciones de la coagulación.

COMPLICACIONES

Dependen de (2):

- Los factores de riesgo del enfermo.
- Tipo de procedimiento.
- Inadecuada sedación/anestesia.
- Elección de instrumentos de tamaño inapropiado.
- Inexperiencia del broncoscopista.

La tabla 4 menciona las complicaciones de la BF en los pacientes pediátricos y algunas características importantes sobre tratamiento de las mismas.

TIPO DE COMPLICACIÓN	PUNTOS IMPORTANTES Y TRATAMIENTO
Traumatismo nasal y epistaxis (las más frecuentes).	Tratamiento con compresión y / o adrenalina tópica.
Desaturación e hipoxemia.	<p>Pueden deberse a causas inherentes (del procedimiento, del paciente, exceso o déficit de sedación).</p> <p>Hipoxemia e hipercapnia, pueden persistir 15-20 min tras el procedimiento.</p> <p>La aspiración prolongada en recién nacidos o lactantes, favorecen colapso alveolar e incrementan el riesgo de hipoxemia e hipercapnia.</p>
Por irritación vagal o en niños con sibilancias, puede producir broncoespasmo.	Se previene eligiendo el instrumento de tamaño adecuado, administrando previamente broncodilatadores y oxígeno suplementario, optimizando la sedación-anestesia y llevando a cabo el procedimiento con rapidez(30).
Tos y broncoespasmo.	Relacionados con escasa sedación o instilación de anestesia tópica.
Traumatismo y obstrucción de las vías aéreas.	Relacionado al tamaño del broncoscopio o forzar el paso a través de una zona estenótica, provocando edema, hipersecreción y una mayor obstrucción.
Hemorragias.	<p>Secundarias a aspiración y realización de cepillados o biopsias.</p> <p>Suelen ser transitorias, facilitadas por tejido de granulación, tumoraciones, bronquiectasias o diatesis hemorragias. Puede haber graves asociadas a lesiones endobronquiales muy vascularizadas.</p> <p>Se pueden tratar con lavado con suero fisiológico frío (alícuotas de 5ml) o con adrenalina al 1/20,000 (1 ml de adrenalina al 1/1000 diluida en 20 ml de suero fisiológico). Colocar al paciente en decúbito lateral con el pulmón sangrante en posición declive y enclavar el broncoscopio en un bronquio segmentario o subsegmentario, aspirando de forma continua durante 3-5 min para producir colapso de las paredes bronquiales distales. Rara vez se precisa compresión con una sonda de Fogarty de 3 Fr o la intubación selectiva guiada. Se puede instilar ácido tranexámico (Espencil®), pero su recomendación es escasa(31).</p>
Neumotórax.	Complicación rara, puede ocurrir con la biopsia transbronquial, movimientos bruscos con tos, usar oxígeno o aire a presión a través del canal de trabajo(1).
Fiebre e infecciones.	Aparece hasta en un 15% de los procedimientos especialmente si se ha practicado LBA.

Tabla 4. Complicaciones de la BF. Tomado de Pérez Frías(2).

Entre las complicaciones anestésicas encontramos que se clasifican en mayores y menores; las mayores oscilan entre el 0.3 y 1.5% de los procedimientos y las menores entre el 0.8 y 27% (3).

LAVADO BRONQUIOALVEOLAR

En la literatura, en general, se hace referencia como sinónimos al lavado bronquioalveolar, lavado bronquioloalveolar y al lavado bronquial, existe muy poca literatura que establezca sus diferencias técnicas. Por motivos de revisión, conservaremos el nombre asignado por cada autor.

En el lavado bronquioalveolar se toma muestra de alrededor de un millón de alveolos (1% de la superficie pulmonar) obteniéndose aproximadamente 1 ml de secreciones reales pulmonares en total de líquido recuperado (1, 2).

Algunas bibliografías, hace referencia a que en la práctica clínica actual, se utilizan dos técnicas: no broncoscópica y broncoscópica (LBA o LB). El lavado no broncoscópico implica la inserción de catéteres simples o dispositivos con balón (tamaño 4-8 Fr) a través de un tubo endotraqueal. El lavado con técnica broncoscópica implica la instilación y la retirada de solución salina a través del canal de trabajo de un broncoscopio flexible. Los sitios preferidos para lavado broncoscópico, en enfermedades pulmonares difusas son el lóbulo medio y la lingula porque, siendo los lóbulos más pequeños de cada pulmón, ofrecen una mejor recuperación de líquidos. Cuando la enfermedad pulmonar está localizada, el lavado debe apuntar al lóbulo o segmento involucrado radiológica o endoscópicamente(32).

La realización del lavado se debe de apoyar de radiografía de tórax, tomografía computada de tórax que permitan delimitar el segmento idóneo donde efectuarlo, cifra de plaquetas mayor 60,000/mm³, y tiempo de protrombina superior a 50% (2).

INDICACIONES Y APLICACIONES DIAGNOSTICAS Y TERAPEUTICAS

El LBA se ha usado ampliamente para diagnóstico de infecciones pulmonares pero su sensibilidad y especificidad varían en función de que se trate de un enfermo inmunocompetente o no, del microorganismo causal, de la técnica empleada y de la utilización o no de antibioticoterapia previa.

Según la Normativa de Broncoscopia Pediátrica SEPAR de 2011, menciona que lavado broncoalveolar tiene como indicaciones diagnósticas: infecciones pulmonares en niños inmunocomprometidos, niños inmunocompetentes con neumonías graves, enfermedades pulmonares no infecciosas, neumonía eosinofílica aguda, neumonitis por hipersensibilidad, síndromes aspirativos, enfermedad pulmonar intersticial, sibilancias recurrentes y fibrosis quística(3).

En la tabla 5 se mencionan las principales indicaciones y aplicaciones diagnósticas y terapéuticas del LBA en población pediátrica.

Identificar con exactitud las bacterias y celularidad de la vía aérea inferior es de suma importancia en la practica clínica y de investigación, la broncoscopia con lavado broncoalveolar, hoy en día es un método común para evaluar la vía aérea inferior en niños que no pueden expectorar(33, 34).

El lavado bronquial es un procedimiento en el que se aspiran pequeñas cantidades de suero fisiológico instilado en las vías respiratorias grandes(35). Se define como las secreciones aspiradas por el canal del broncoscopio posterior a la instilación de solución salina en la vía aérea de mayor calibre. Las secreciones obtenidas por este método no representan el material a nivel bronquiolar o alveolar. El mejor uso potencial es para el diagnóstico de neumonía causada por organismos como *M. tuberculosis* u hongos endémicos sistémicos, particularmente en aquellos pacientes en los cuales el volumen de LBA es inadecuado(36).

NIÑOS INMUNOCOMPROMETIDOS	NIÑOS INMUNOCOMPETENTES
Diagnóstico 80%	Indicación neumonías graves que no responden a tratamiento
Detección organismos: <i>Pneumocystis carinii</i> , <i>M. tuberculosis</i> , <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Histoplasma</i> , <i>Cryptococcus</i> , <i>Blastomyces</i> , <i>Coccidioides</i> , virus influenza, VSR, <i>Aspergillus</i> , <i>Candida</i> , M. atípicas, Citomegalovirus, VHS.	Enfermedades pulmonares no infecciosas: Proteinosis alveolar Hemorragia alveolar Histiocitosis Neumonía eosinofílica aguda Neumonía lipídica Enfermedad pulmonar intersticial (EPI) Neumonitis inducida por fármacos Neumonitis por hipersensibilidad Vasculitis Bronquiolitis obliterante con neumonía organizada (BONO) Neumonía eosinofílica aguda y crónica Churg-strauss Neumopatías intersticiales (FPI) Enfermedades del colágeno Wegener
Niños transplantados o con problemas oncológicos	Neumonía nosocomial en niños intubados y ventilados
Niños con VIH	Diagnóstico de tuberculosis
Miscelaneos	Sibilancias recurrentes graves Asma Tos crónica Neumonía recurrente Fibrosis quística Enfermedad de Crohn Sarcoidosis Artritis reumatoide Aspergilosis broncopulmonar alérgica Atelectasias persistentes

Tabla 5. Indicaciones y aplicaciones terapéuticas del LBA en niños. Tomado de Pérez Frías(2).

En pacientes con fibrosis quística, se deben obtener muestras de sitios múltiples para evitar la subestimación de la extensión de la infección. Para evitar la contaminación, el LBA debe preceder a cualquier otro procedimiento broncoscópico planificado. Para obtener la muestra de lavado en la trampa de recolección dedicada, se aplica succión suave manual o mecánica (3.33-13.3 kPa, es decir, 25-100 mmHg), manteniendo la punta del broncoscopio enclavada en el sitio seleccionado.

La solución salina utilizada para el LBA se precalienta a la temperatura corporal (37 °C) para evitar reflejo de tos. El flujo desde la punta distal del broncoscopio se puede observar durante instilación de fluidos (32).

El LBA se considera el estándar de oro para el diagnóstico de enfermedades como aspiración pulmonar crónica (APC), es decir, el paso repetido de material alimenticio, reflujo gástrico o saliva a las vías respiratorias subglóticas causando aspiración crónica o recurrente. El LBA, así mismo, ayuda a determinar el índice de macrófagos cargados de lípidos (MCL) y puede medirse concentraciones de pepsina. El índice de macrófagos cargados de lípidos (lipófagos) se puede calcular revisando 100 macrófagos y asignando a cada uno un puntaje que varía de 0 a 4 según la cantidad de lípidos en el citoplasma; por lo tanto, el más alto puntaje posible (índice MCL) es 400. Se considera positivo para aspiración, un índice MCL de más de 100. Sin embargo, el índice MCL tiene ciertas limitaciones tales como falta de reproducibilidad, incapacidad de diferenciar entre lípidos exógenos y endógenos y los resultados falsos positivos que puede producirse en pacientes con enfermedad pulmonar no relacionada con la aspiración o incluso en niños sanos. MCL también se observan en casos de embolia grasa y neumonía lipóidea endógena. La pepsina traqueal también se ha usado como un marcador de aspiración. La detección de pepsina en el LBA ha demostrado tener alta sensibilidad y valores específicos para la aspiración pulmonar relacionada con reflujo (32).

Dentro de las aplicaciones terapéuticas del LBA, éste tiene un papel importante en la terapia de ciertas enfermedades pulmonares, en forma de lavado pulmonar total o eliminación del tapón mucoso. En particular, los niños con atelectasias persistentes y/o masivas, pueden someterse exitosamente a un lavado selectivo, generalmente con solución salina estéril. Mucolíticos que incluyen DNAsa y N-acetilcisteína, así como surfactante exógeno pueden ayudar a prevenir la atelectasia por reabsorción, también se han utilizado, pero la eficacia no se demostró (32).

INSTRUMENTAL Y MATERIAL NECESARIO

Jeringas para instilación y aspiración de líquidos, trampa de secreciones, recipientes para recoger y transportar material recuperado estéril. Alguno de los cuatro tamaños de broncoscopios flexibles disponibles en niños de diámetro externo (DE) 2.8-3.1, en recién nacidos con peso a 3.5 Kg, ningún broncoscopio con canal de trabajo puede ser introducido a través de tubos endotraqueales <3.5-4mm, lo que impide la realización de lavados broncoscopicos en niños intubados con ese diámetro(2).

En niños, el LBA se realiza normalmente por medio de un broncoscopio flexible con un diámetro externo de 3.5-3.7mm, pacientes mayores de 9 años normalmente toleran un broncoscopio con un diámetro entre 4.6-4.9mm(35).

TÉCNICA

Al realizar LBA, los estudios bacteriológicos deben ser lo primero a realizarse incluso antes de explorar el árbol bronquial, evitando aspirar previamente secreciones con el fin de impedir o reducir contaminación del canal de succión por la flora orofaríngea. Se debe evitar la instilación de anestesia tópica al segmento que va a ser lavado ya que podría inhibir el crecimiento bacteriano de cultivos(2, 3).

Tres métodos opcionales se utilizan actualmente al calcular la cantidad total de solución salina estéril para LBA para obtener muestras representativas del compartimiento alveolar. Algunos autores eligen usar 2-4 alícuotas de igual volumen (10 ml por alícuota para niños menores de 6 años y 20 ml por alícuota para niños mayores de 6 años de edad), independientemente del peso corporal del paciente. Otros sugieren el uso de tres alícuotas, cada una de 1 ml/kg de peso corporal para niños que pesen hasta 20 kg y tres alícuotas de 20 ml para niños más 20 kg. Por último, se ha recomendado que la cantidad de solución salina instilada se ajuste hasta un volumen máximo de 10% de la capacidad residual funcional del niño (FRC). En general, LBA se considera técnicamente aceptable si se recupera más del 40% del volumen total instilado y el fluido de lavado (excepto la primera muestra) contiene pocas células epiteliales(32).

La recomendación de la Sociedad Española de Broncoscopia es utilizar 1ml/kg hasta un máximo de 20 ml por alícuota, hasta completar un volumen total 3ml/kg y en adolescentes de más de 50 kg de peso utilizar 3 alícuotas de 20ml(2).

En general se elige el lóbulo medio y/o llingula en el paciente con afección difusa, debido a que ofrece una mayor facilidad de retorno y recuperación de líquido con menos repercusión sobre la PaO₂. En lactantes es usualmente más sencillo realizar el LBA en el lóbulo inferior derecho(7).

PROCESAMIENTO DEL FLUIDO DE LAVADO BRONCOALVEOLAR

Para optimizar la viabilidad celular, el fluido debe mantenerse a 4 °C hasta que se analice para optimizar la vitalidad de las células. Las muestras de LBA deben procesarse lo antes posible. Las variables medidas en el LBA incluyen el porcentaje de fluido recuperado (en comparación con la cantidad de solución fisiológica instilada) así como varios componentes celulares y no celulares. La primer alícuota de LBA no filtrada generalmente se procesa por separado para estudios microbiológicos. Mientras el LBA se centrifuga para la detección directa de bacterias, virus, protozoos, hongos y para cultivo de los últimos, no se centrifuga para cultivo de bacterias. El resto de las alícuotas se filtran a través de una gasa estéril para eliminar el moco y realizar estudios citológicos y análisis de los solutos. El LBA puede prepararse de dos maneras: (a) obteniendo preparaciones de citospin del LBA completo, y (b) mediante la resuspensión del espécimen en una pequeña cantidad de medio que luego se centrifuga (32).

La primera alícuota además de destinarse para cultivos microbiológicos, su análisis celular puede ofrecer información importante en caso de sospecharse inflamación bronquial (asma, bronquitis).

En la primer muestra del LBA, solo menos del 20% del total de las células se recuperan, mientras que en las siguientes muestras se recupera entre el 40-70% de las células (3, 37). La detección de más de 1% de células escamosas epiteliales pueden indicar una excesiva contaminación de la muestra por secreciones orofaríngeas.

Para el diagnóstico de infecciones bacterianas, se realiza una tinción de Gram y un cultivo cuantitativo al líquido de LBA: los aislamientos de 10,000 unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/ml) se consideran significativos(8).

EVALUACION DE LÍQUIDO RECUPERADO:

1. CÉLULAS: Cuantificación y tipificación celular. Los procedimientos citológicos de aplicación clínica rutinaria en el LBA incluye conteo celular (válido) >300-500 células/ml, fórmula diferencial de células y visualización de gérmenes. La citología de la muestra obtenida por LB es también una técnica segura, simple y mínimamente invasiva para evaluar morfología celular (6).
2. TINCIONES ESPECIALES: PAS (Periodic acid-Schiff) si se sospecha proteinosis alveolar, de PEARLS para estudio de macrófagos cargados de hemosiderina, OIL-RED para macrófagos cargados de lípidos, poblaciones linfocitarias o de algunos marcadores tumorales (proteína S-100 en histiocitosis X).
3. POBLACION LINFOCITARIA: Cociente CD4/CD8, CD3, CD4, CD8, CD25, CD56.
4. TIPO DE CÉLULAS: El porcentaje de linfocitos en niños es similar a lo reportado en adultos. Los neutrófilos son mas numerosos en niños menores de 12 meses quizá porque en ellos el porcentaje de líquido bronquial es mayor que el alveolar en la muestra de LBA (2). En la tabla 6 se menciona el recuento celular diferencial en el LBA de estudios en niños normales por Clements et al.

Estudio Clements et. al	
X 10 ⁴ cels/ml	
Media	25.5 +/- 13.6
Mediana	24
Rango	7-50
Macrófagos %	
Media +/- DS	89.7 +/- 5.2
Mediana	89
Rango	85-97
Linfocitos %	
Media +/- DS	8.7 +/- 54.6
Mediana	10
Rango	1-17
Neutrófilos %	
Media +/- DS	1.3 +/- 0.9
Mediana	1
Rango	0-3
Eosinofilos %	
Media +/- DS	No hecho
Mediana	No hecho
Rango	No hecho

Tabla 6. Recuento celular diferencial en el LBA de estudios en niños normales, tomado de Pérez Frías(2).

Los valores normales de los subconjuntos de linfocitos en el LBA en niños se parecen a los encontrados en adultos sanos, a excepción de la relación CD4/CD8, que a menudo es menor en niños, posiblemente porque los niños con frecuencia sufren de infecciones virales.

Además, los hallazgos de LBA, generalmente brindan un diagnóstico específico en niños con proteinosis alveolar, neumonía lipoidea crónica, histiocitosis pulmonar, hemorragia pulmonar y microlitiasis pulmonar. Con el análisis LBA, se pueden identificar tres formas diferentes de alveolitis: linfocítica, neutrófilo y eosinófilo:

1. Cuando los pacientes presentan manifestaciones clínicas típicas de la sarcoidosis, un alto porcentaje de linfocitos (más del 30%) con células T CD4 predominantes en el LBA es muy sugestivo, aunque no definitivamente afirmativo, del diagnóstico.

La neumonitis por hipersensibilidad típicamente causa alveolitis linfocítica con el LBA que contiene predominantemente linfocitos T CD8.

Del mismo modo, en niños con histiocitosis X o con enfermedad pulmonar intersticial relacionada con la enfermedad del colágeno o en la neumonía organizadora criptogénica (COP, anteriormente llamada bronquiolitis obliterante y organización de neumonía-BOOP) las células predominantes son linfocitos T CD8.

2. Una alveolitis neutrofílica generalmente se encuentra en la fibrosis pulmonar idiopática y en COP. Las características histológicas son la acumulación de macrófagos acompañados por neumonía intersticial crónica leve y en el peor, intersticial leve fibrosis.
3. Los pacientes con alveolitis eosinofílica o enfermedad pulmonar intersticial siempre muestran una predominio de eosinófilos en LBA con abscesos eosinofílicos focales. La etiología de esta condición a menudo sigue siendo difícil de alcanzar; una serie de causas (por ejemplo, drogas, reacciones, hongos, parásitos e inhalación de vapor (2)).

LAVADO BRONQUIAL Y BRONQUIOLOALVEOLAR EN SITUACIONES ESPECIALES

LBA EN DETECCIÓN DE GALACTOMANANO

Las especies de *Aspergillus* son hongos ubicuos aislados de los diversos ambientes como el suelo, los alimentos, los restos de plantas y en espacios cerrados. Aunque hay aproximadamente 200 especies, las especies patógenas que causan aspergilosis pulmonar son limitadas. Entre estos, la especie patógena más común es *A. fumigatus*, seguida por *A. flavus*, *A. niger* y *A. terreus*(38).

El galactomanano es un polisacárido de la pared celular que se libera por las especies de *Aspergillus* durante su crecimiento. Es un carbohidrato hidrosoluble que se puede detectar en muestras de diversos fluidos del paciente con aspergilosis invasiva incluyendo orina, líquido pleural y lavado broncoalveolar(39).

Debido a que el galactomanano se libera principalmente por las hifas de *Aspergillus* durante su crecimiento y en una menor proporción por las conidias, la detección de galactomanano en LB provee una mayor evidencia de infección que el cultivo o PCR, que no discriminan entre contaminación con conidias e hifas. Para el LBA, el cultivo ofrece mayor resultados positivos que la detección de antígenos.

EN PATOLOGÍA RESPIRATORIA CRÓNICA

La tos húmeda se presenta como un signo de múltiples enfermedades, desde infecciones virales del tracto respiratorio hasta bronquiectasias(40). Una causa importante de tos crónica en los niños es la infección crónica de vía aérea inferior, particularmente la bronquitis bacteriana prolongada(41). Aunque el concepto de infección de vía aérea inferior recurrente puede variar en gran medida según el tipo y número de episodios que se incluyen, su incidencia en la infancia se ha estimado alrededor del 7%(42). El rango de presentación clínica va desde episodios de bronquitis bacteriana, neumonía recurrente a síndrome supurativo pulmonar crónico con o sin bronquiectasias(43). Una vez que el abordaje diagnóstico no invasivo ha fallado, la fibrobroncoscopia se considera para cosas con síntomas severos o prolongados con condiciones asociadas, con la intención de obtener muestras biológicas y descartar anomalías estructurales(44). Múltiples agentes infecciosos son responsables de las infecciones de vía aérea inferior, pero su etiología es difícil de establecer principalmente por las técnicas invasivas que son necesarias para obtener las muestras, cuando se encuentre indicado el LBA puede realizarse para obtener muestras de vía aérea inferior(41). Los cultivos de LBA han demostrado ser un método confiable para determinar la etiología bacteriana de la infección de vía aérea inferior, siendo *Haemophilus influenzae* no tipificable, *Streptococcus pneumoniae* y *Moraxella catarrhalis* los patógenos más comúnmente identificados(45). Varios estudios han evaluado una posible correlación entre el LBA y el hisopado nasal en términos de establecer la etiología de la infección de vía aérea inferior con resultados inconsistentes(41).

En un estudio transversal realizado en España, publicado en 2018 por Montaner AE et al(41) se identificaron y caracterizaron las bacterias en LBA e hisopado nasal de niños >6 meses y menores de 6 años con sospecha de infección de vía aérea inferior y que tenían indicación para realización de LBA. La sospecha de infección crónica de vía aérea inferior se definió como signos/síntomas que no responden a tratamiento usual (broncodilatadores y corticoesteroides inhalados por al menos 3 meses, ciclos repetidos de antibióticos hasta por 15 días de duración), tos húmeda que dura >4 semanas sin síntomas adicionales asociados, recurrente (>3 episodios al año) o persistente (que dure más de 3 meses) sibilancias, auscultación patológica (>4 semanas) infiltrados o atelectasias observadas en radiografía de tórax. Los criterios de exclusión fueron exacerbación de los síntomas respiratorios o haber recibido antibiótico en las últimas 2 semanas previo al estudio, diagnóstico conocido de fibrosis quística, inmunosupresión y otras inmunodeficiencias. Se tomó hisopado nasal en el mismo momento en el que se realizó el LBA. El objetivo principal fue identificar y caracterizar la etiología bacteriana en las muestras de LBA. El punto de corte fue 1×10^4 UFC si se encontraba una bacteria y 1×10^5 UFC si se encontraban presentes dos o más bacterias. Se utilizó la segunda alícuota de cada lavado para cultivo. Se incluyeron 197 niños, 6 de ellos fueron eliminados, la edad promedio de los participantes fue 39.8 meses, 80.1% había recibido antibióticos en un intervalo menor de 6 meses y mayor de 2 semanas previo al estudio. *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *M. catarrhalis* se detectaron en cultivos con cualquier carga bacteriana en 30.5, 51.1 y 49.5% de los niños respectivamente y más de 1 de los tres se detectó por cultivos en 74.2% de las muestras de LBA.

Cumplieron criterios de infección: *S. pneumoniae* 10.5%, *H. influenzae* 8.9% y *M. catarrhalis* 6.3%, otras bacterias aisladas fueron *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *S. maltophilia*. En el hisopado nasal, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *M. catarrhalis* se detectaron en 51.8, 46.6 y 56% de los niños respectivamente. Mientras que 10^5 es el punto de corte para los pacientes pediátricos con fibrosis quística, algunos estudios proponen valores de 10^3 para pacientes adultos o 10^4 para pacientes pediátricos con infección de vía aérea inferior. En estudio se concluyó que *S. pneumoniae* y *M. catarrhalis* como los principales patógenos en LBA de niños con sospecha de infección crónica de la vía aérea inferior, cabe mencionar que la mayoría de los niños habían recibido antibiótico en los últimos 6 meses y eso pudo haber impactado los resultados del LBA. En este estudio se evidenció la falta de concordancia en los hallazgos en las muestras de LBA e hisopado nasal, la concordancia fue aún más pobre para las muestras que pasaban el punto de corte para infección (1×10^4), esto corrobora que el hisopado nasal no necesariamente se correlaciona con los patógenos causantes de las infecciones de vía aérea inferior y sugiere que el hisopado nasal no puede reemplazar el LBA en el abordaje diagnóstico de niños con sospecha de infección de vía aérea inferior(41).

La infección bacteriana endobronquial de las vías respiratorias se encuentra en niños con bronquitis bacteriana prolongada, bronquiectasis y fibrosis quística. Existe información sobre la importancia del papel que juegan los microorganismos en la patogenia de la enfermedad, por ejemplo, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* son comúnmente identificados en niños mayores con fibrosis quística, en contraste con *Haemophilus influenzae* que es el microorganismo más identificado en bronquitis bacteriana prolongada y bronquiectasias(46).

En un estudio en Estados Unidos que buscaba evaluar la diferencia en la microbiota nasofaríngea comparada con LBA, con 36 pacientes pediátricos, en los cuales la broncoscopia fue indicada por tos crónica (61%), respiración ruidosa (14%), sibilancias recurrentes (11%), neumonía recurrente (11%); a todos los pacientes se les realizó LBA y toma de muestra nasofaríngea, el principal género identificado en LBA fue *Streptococcus* (36.1%), seguido de *Neisseria* (10.3%), mientras que en la muestra nasofaríngea el principal género también fue *Streptococcus* (37.1%), seguido de *Staphylococcus* (14.6%). En este estudio se concluyó que resulta difícil establecer la microbiota pulmonar normal debido a que por cuestiones éticas no se realizan broncoscopias en pacientes sanos. En niños con fibrosis quística, la presencia de *Pseudomonas* y *Staphylococcus* fue menor en la vía aérea superior, sugiriendo que la muestra nasofaríngea no siempre se relaciona con la microbiota de la vía aérea inferior. Si bien la microbiota nasofaríngea es similar a las muestras de LBA para un individuo, en ocasiones tiene diferencias significativas por lo tanto el utilizar las muestras de nasofaringe como subrogado de la vía aérea inferior debe ser interpretado con precaución. Para determinar si la vía de entrada para la realización del LBA modificaba los resultados, en este estudio se compararon ambas vías para la realización de la broncoscopia: mascarilla laríngea y transnasal, sin encontrar diferencias significativas(47).

LBA EN PACIENTE INMUNOCOMPROMETIDO

Las infecciones pulmonares son una de las de complicaciones más frecuentes en los pacientes inmunocomprometidos, muchas veces con manifestaciones clínicas y radiológicas atípicas e inespecíficas. Por otro lado, los pacientes en tratamiento inmunosupresor presentan un mayor riesgo de desarrollar infecciones por gérmenes oportunistas como *Pneumocystis jiroveci*, Citomegalovirus, *Aspergillus fumigatus* y *Candida albicans*. Se ha establecido que la sensibilidad del LBA en pacientes pediátricos con ventilación mecánica se encuentra entre el 47-58% y puede alcanzar valores de hasta 90% en aquellos pacientes sin tratamiento antibiótico previo, con una especificidad del 45-100% (23). Esta es una de las principales aplicaciones del LBA en la infancia, con un alto rendimiento diagnóstico (alrededor del 80%)(1).

En un estudio realizado en Chile, en pacientes inmunocomprometidos, de los cuales el 20% se encontraban en ventilación mecánica, la evaluación por FB asociada a un LBA se comenta como un método seguro, con un rendimiento microbiológico del 40%. En esta serie, la complicación más frecuente fue la presencia de hipoxemia transitoria y leve, no se asoció a mortalidad(48).

LBA EN ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESFOÁGICO

Las sibilancias recurrentes son comunes en la edad pediátrica, aunque casi el 50% de los niños pueden presentar sibilancias en los primeros 5 años de vida, sólo el 20% continuará presentándolas. La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se ha establecido como una de las principales causas de sibilancias no relacionadas con asma en niños pequeños, algunos pacientes con enfermedad respiratoria y pruebas diagnósticas para ERGE normales pueden responder favorablemente al tratamiento antirreflujo(49).

El método más utilizado para diagnosticar reflujo relacionado con aspiración pulmonar es la detección de lípidos en los macrófagos alveolares, se ha propuesto que los lípidos extrínsecos de la comida refluyen, siendo aspirados y fagocitados por los macrófagos alveolares. El índice de macrófagos cargados de lípidos fue introducido por Colombo y Hallberg en 1987 y se ha propuesto como una medida de aspiración crónica y/o enfermedad pulmonar(50). Los lípidos fagocitados pueden demostrarse realizando una tinción de células obtenidas por LBA con Rojo Oleoso. Un problema potencial es que la ruptura de los fosfolípidos intrínsecos alveolares en pacientes con enfermedad pulmonar crónica pueden resultar en un falso positivo.

También se han buscado establecer nuevos marcadores más específicos que relacionen el reflujo y la aspiración pulmonar. La pepsina es una enzima proteolítica secretada por células gástricas principales en forma inactiva como pepsinogeno, esta se transforma en su forma activa en pepsina con un pH 5.

Debido a que se produce en el estomago y necesita acidificación para su conversión en pepsina, la detección de esta enzima en LBA, en teoría, resultaría altamente específica para aspiración relacionada con ERGE(49, 51).

La detección de pepsina en LBA se ha propuesto en algunos estudios como diagnóstico para ERGE relacionado con síntomas pulmonares. En un estudio prospectivo en Egipto se dio seguimiento a 52 pacientes con al menos 3 exacerbaciones de sibilancias en los últimos 6 meses o sibilancias persistentes en el último mes, los cuales fueron evaluados para ERGE con historia clínica completa, pHmetría, esofagoduodenoscopia y biopsias de esófago. Se excluyeron a los pacientes con atopia, prematuridad, alteraciones neurológicas, cardiopatías congénitas, inmunodeficiencias, malformaciones anatómicas de estomago y esófago. Además, se realizó aspirado traqueal a 10 pacientes considerados sanos, sin antecedente de problemas respiratorios, durante cirugías electivas. Se realizó LBA en el lóbulo inferior derecho, el LBA se centrifugó y el sobrenadante se almaceno a -40°C en busca de pepsina. Se evaluaron 100 macrófagos alveolares, se aplicó Rojo Oleoso y se calculó el índice de lipófagos. El aspirado traqueal se realizó después de la inserción del tubo endotraqueal, se tomaron tres muestras de solución salina 0.9% y recuperado de manera similar al LB. Se utilizó un kit de ELISA para pepsina humana. Los niveles de pepsina en LBA no mostraron relación significativa con edad, edad de inicio de los síntomas, peso corporal, eosinofilia periférica o lipófagos. En este estudio consideraron el límite superior en controles sanos 40ng/ml, de los cuales 55.8% de los pacientes con sibilancias tuvieron niveles anormales de pepsina. No se encontró asociación significativa entre pepsina en LBA y resultados anormales de pHmetría, esofagitis por reflujo y lipófagos > 100. La pepsina en LBA fue positiva en los niños con sibilancias y en los niños controles, la presencia de la pepsina en pulmón del paciente control puede explicarse porque algunos pacientes sanos presentan aspiración de secreciones nasofaríngeas durante el sueño debido a la caída del tono del esfínter esofágico superior. Por lo tanto, la presencia de pepsina en LBA puede no ser hallazgo anormal. Además se encontraron niveles normales de pepsina en LBA en algunos niños con sibilancias y pruebas diagnósticas para ERGE positivas, esto se puede explicar porque el hecho de que el paciente presente reflujo no significa que se encuentre aspirando, aún si alcanza la vía aérea superior, puede ser aclarado por el reflejo de la tos(49).

LBA EN NEUMONÍA BACTERIANA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD DE MALA EVOLUCIÓN

La neumonía se define como la inflamación del tejido pulmonar debida a un agente infeccioso que estimula la respuesta inflamatoria y resulta en lesión pulmonar. Esta respuesta provoca la migración de neutrófilos, la liberación de mediadores inflamatorios y de enzimas oxidativas, con extravasación de plasma y pérdida de surfactante, lo cual resulta en ausencia de aire y solidificación del órgano, que se conoce como consolidación.

El paciente pediátrico no suele expectorar y los hemocultivos son de escaso valor diagnóstico etiológico de las neumonías. Se ha definido como mala evolución a aquellos pacientes que cursan con dificultad respiratoria moderada, $\text{SatO}_2 < 92\%$, compromiso hemodinámico, persistencia de los síntomas y de las alteraciones radiográficas, falta de respuesta al tratamiento empírico(52).

En un estudio prospectivo realizado en México, se reclutó a todos los pacientes que ingresaron con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad de mala evolución, se les realizó broncoscopia y LBA, se descartó la primer fracción de LBA. Se incluyeron a 17 lactantes, la mayor prevalencia se observó en el grupo de 12 a 24 meses. *Moraxella spp* y *Streptococcus mitis* fueron los agentes bacterianos predominantes, ambos 23%, seguidos de *Streptococcus pneumoniae* 18% de los casos. El grupo de edad afectado por *Moraxella spp* fue el de 12 a 28 meses(52).

LBA EN NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILADOR

La neumonía asociada a ventilador es una infección propia de las Unidades de Cuidados Intensivos con altas tasas de mortalidad. Por ello, esta complicación propia de la ventilación mecánica requiere de inmediato diagnóstico microbiológico y en la instauración del tratamiento antibiótico óptimo(37).

El riesgo de neumonía asociada a ventilador es más alto durante los primeros días de ventilación mecánica y se incrementa 3% en los primeros 5 días, 2% del día 5 al 10 y 1% después de 10 días. La mitad de todas las neumonías asociadas a ventilador ocurren dentro de los primeros 4 días de ventilación mecánica(37).

El análisis microscópico de las muestras respiratorias en la neumonía asociada a ventilador incluyen:

- a) La evaluación de la población celular alveolar, ya que podemos encontrar un incremento significativo de neutrófilos en las muestras.
- b) Encontrar células escamosas epiteliales por encima del 1% es indicativo de contaminación orofaríngea.
- c) La presencia de organismos intracelulares podría ser diagnóstico temprano de neumonía y el umbral en torno al 5% es indicativo de infección.
- d) Existe una buena similitud entre los hallazgos en la tinción de Gram de las muestras del LBA y de los cultivos cuantitativos y
- e) Análisis citológico para diagnósticos alternativos (hemorragia pulmonar, carcinoma, infección oportunista por *P carinii* y CMV)(37).

LBA EN PACIENTES INMUNOSUPRIMIDOS

El diagnóstico de los infiltrados pulmonares en condiciones de inmunodepresión continúa siendo un problema crítico, ya que muchas veces puede ser indeterminado o inespecífico. Una terapia antimicrobiana adecuada es un factor pronóstico muy importante en el tratamiento exitoso de la neumonía adquirida en la comunidad, sin embargo el diagnóstico etiológico de neumonía adquirida en la comunidad en niños ha persistido como un reto debido a que obtener cultivos de tejido pulmonar infectado requiere de procedimientos invasivos; se utilizan cultivos de esputo, hemocultivos o pruebas serológicas. Aunque las muestras de esputo son valoraables para la detección de bacterias en adultos, es frecuentemente difícil obtener muestras de esputo de los pacientes pediátricos, a pesar de que el esputo inducido es una técnica segura, no puede realizarse de manera efectiva en menores de 6 años(53). Además, aunque los cultivos son altamente específicos, la sensibilidad en neumonía adquirida en la comunidad en Pediatría se ha demostrado baja (4-18%)(54). Por estas razones, la broncoscopia flexible con LBA es una alternativa viable para obtener muestras de la vía aérea inferior, para algunos pacientes seleccionados donde la neumonía no responde a la antibióticoterapia empírica: el LBA puede ser de utilidad para incrementar la sensibilidad y especificidad de la investigación diagnóstica(53).

En un estudio retrospectivo realizado en Chile, se revisaron 68 fibrobronoscopías realizadas a pacientes inmunosuprimidos, de entre 1 mes y 21 años de edad, el 38% tenía leucemia y 16% había recibido algún tipo de trasplante. Los síntomas clínicos más frecuentes fueron fiebre 90%, tos con dificultad respiratoria 81% e hipoxemia 76%, la radiografía de tórax fue anormal en todos los casos. El 30% de los pacientes se encontraban en ventilación mecánica. Todos los pacientes sometidos a LBA estaban en tratamiento antibiótico. Las muestras de LBA proporcionaron un aislamiento específico en 37% de los casos, en un caso se logró aislar Virus Sincitial Respiratorio en la muestra de LBA, a pesar de un aspirado nasal negativo(48).

En un estudio realizado en Taiwan, en el cual se excluyeron a los pacientes con comorbilidades (enfermedad neuromuscular, enfermedad pulmonar crónica o cardiopatías congénitas), incluyó 90 pacientes hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad tratada por más de 48 horas sin mejoría clínica. El LBA se realizó introduciendo el broncoscopio en un bronquio subsegmentario o en el lóbulo más afectado observado en la radiografía de tórax, en caso de que las alteraciones radiológicas fueran difusas, se realizó en el segmento posterior del lóbulo inferior. Todos los pacientes se encontraban recibiendo tratamiento antibiótico previo a la realización de broncoscopia. Los antibióticos empíricos más frecuentemente utilizados fueron ampicilina (23%), amoxicilina + ácido clavulánico (30%) cefalosporina de tercera generación (39%), azitromicina (63%). No se observaron complicaciones relacionadas con la broncoscopia o LBA. De las 90 muestras de LBA, el 37% resultó positivo para bacterias aeróbicas, infecciones polimicrobianas representaron el 53% de los cultivos aeróbicos positivos. El agente más aislado fue *Streptococcus viridans* 26.3%, *Pseudomonas aeruginosa* 23.7% y *Staphylococcus aureus* 15.8%.

Un cultivo fue positivo para complejo *Mycobacterium tuberculosis*. Ninguno fue positivo en el cultivo de hongos. De los casos con cultivos positivos, el 45% era susceptible a la terapia antibiótica prescrita, mientras que el 55% no se encontraban cubiertos de manera adecuada. El crecimiento de *S. aureus* o *P. aeruginosa* en LBA, llevó a cambio de la terapia en la mayoría de los casos: 83% para *S. aureus* y 78% para *P. aeruginosa*. Cabe mencionar que *S. viridans* es uno de los comensales orales más frecuentes y puede no ser el patógeno causante de la neumonía de mala evolución(53).

Se concluye que la broncoscopia flexible con LBA para obtención de muestras para cultivos son realizados para confirmar etiología diagnóstica y guiar una terapia antibiótica específica, minimizando la resistencia y reduciendo costos excesivos y los efectos secundarios de los antibióticos empíricos. En su estudio pudieron, por medio de la broncoscopia y LBA, obtener muestras adecuadas para confirmar patógenos y cambiar antibióticos de acuerdo a los agentes aislados. Aún cuando el LBA se realiza con antibióticoterapia, es de utilidad para el diagnóstico etiológico en los pacientes con neumonía que no responde a manejo convencional(53).

LBA EN PACIENTES CON PATOLOGÍA MALIGNA PULMONAR

En un estudio realizado en India, se incluyeron 373 casos de citología bronquial, a 58 de ellos se les realizó biopsia pulmonar, se realizó correlación citohistopatológica en 58 casos, de los cuales el 62.06% de los casos mostró correlación. En 22 casos la citología no mostró correlación con la histopatología. En 18 casos la malignidad pasó desapercibida en la citología. La citología de lavado bronquial mostró una sensibilidad de 52.6% y especificidad de 80% con una exactitud de 62.06%. El índice de falso positivo y falso negativo se encontró de 20% y 46.3%, respectivamente. Se reportó un valor predictivo positivo de 83.3% y valor predictivo negativo de 47.0%. La búsqueda de celularidad es mejor en LBA, comparado con otros métodos, especialmente en lesiones pulmonares periféricas, resultando en mayor exactitud, esto porque el lavado alcanza bronquios distales y se puede tomar muestra de más de un bronquio a la vez. Se concluyó que la citología de lavado bronquial tiene baja sensibilidad y un papel limitado en el diagnóstico de lesiones pulmonares, sin embargo, presenta una alta especificidad, por lo cual puede ser considerado un método valioso que provee información significativa en la evaluación de la patología pulmonar en centros donde no se realiza LBA, especialmente en casos sospechosos donde la biopsia está contraindicada(6).

LBA EN PACIENTES CON ANORMALIDADES DE LA VÍA AÉREA

Una malacia de la vía aérea es una debilidad estructural y funcional de una parte de la tráquea y/o los bronquios debido a anomalía de los anillos cartilaginosos o incremento en el largo de la pared fibromuscular posterior, esto lleva a un colapso dinámico parcial o completo del lumen de la vía aérea, disminuyendo la efectividad de la tos e interfiriendo con el aclaramiento mucociliar, causando impactación de secreciones en la vía aérea(44).

Mientras que la incidencia de malacia se ha reportado 1 en 2100 RN vivos, se cree que es probable que sea mayor en los niños con infecciones recurrentes de la vía aérea inferior.

COMPLICACIONES Y EFECTOS SECUNDARIOS DE LBA

En lactantes o niños pequeños, la impactación del fibrobroncoscopio (FBC) es más proximal por lo que la proporción pulmonar del lavado y la de obstrucción es mayor, teniendo una mayor tendencia a hipoxemia, causada por el desequilibrio entre ventilación y perfusión, circunstancia que se evita con la aplicación de oxígeno durante la realización de la técnica.

El lavado broncoalveolar (LBA) es una técnica sencilla, que permite un diagnóstico específico obteniendo muestras de una forma menos invasiva que la biopsia pulmonar(35) y por tanto, se considera con menor posibilidad de complicaciones.

Un porcentaje alto de casos (37.8%) presenta elevaciones pasajeras de la temperatura no superior a 38.5°, 4 a 6 hrs después del procedimiento, una fiebre no autolimitada no asociada a bacteriemia, es mucho más frecuente en niños menores de 2 años, habitualmente ligada a una elevada tasa de neutrófilos en muestras de los lavados y a existencia de una infección broncoalveolar. Picar et al, comprueba que una dosis de dexametasona antes de la realización de broncoscopio puede prevenir este efecto(2).

Dado que la broncoscopía es importante para el diagnóstico y tratamiento de patologías respiratorias pediátricas y sabiendo que existen pocos estudios en sobre la utilidad del LB y LBA como herramienta diagnóstica y que no existe ningún estudio en población pediátrica mexicana que compare el rendimiento, se plantea el presente protocolo en nuestra población.

3. JUSTIFICACIÓN

La broncoscopia es un procedimiento seguro y de suma importancia dentro del abordaje diagnóstico de múltiples patologías respiratorias de los pacientes pediátricos, además de tener indicaciones terapéuticas.

Existen reportes en otros países, de que la broncoscopia flexible contribuye en forma significativa al manejo clínico de la causa que originó su realización hasta en el 97.2% de los pacientes, por lo que se justifica la realización de dicho procedimiento.

Dado que no existen estudios en la población pediátrica mexicana sobre la utilidad y rendimiento diagnóstico del LBA y LB en cuanto a resultados histopatológicos y microbiológicos, ni descriptivos ni comparativos, se realizó el presente estudio.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA (PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN)

En la obtención de muestras durante la broncoscopia diagnóstica pediátrica, ¿el LBA ofrece mayor utilidad y rendimiento diagnóstico que el LB?

5. OBJETIVOS

Objetivo principal

Mencionar y comparar los hallazgos histopatológicos y microbiológicos de los LBA y LB realizados durante broncoscopías a nuestra población pediátrica.

Objetivos específicos

1. Mencionar los resultados histopatológicos y microbiológicos de LBA y LB.
2. Comparar la utilidad de los resultados histopatológico y microbiológicos de LBA y LB.

Objetivos secundarios

1. Describir la técnica adecuada para la realización de LBA y LB en pacientes pediátricos.
2. Mencionar los hallazgos broncoscópicos encontrados en broncoscopía.
3. Conocer las indicaciones y diagnósticos clínicos de los pacientes a quienes se realiza el procedimiento.
4. Mencionar la terapéutica intervencionista broncoscópica realizada en diferentes patologías respiratorias.

Describir las complicaciones durante y posterior a las broncoscopías.

6. HIPÓTESIS

El LBA ofrece mayor utilidad y rendimiento diagnóstico que el LB en patología respiratoria pediátrica.

7. MATERIAL Y MÉTODO

TIPO DE ESTUDIO

Diseño del Estudio

Es un estudio de investigación clínico, experimental, prospectivo, transversal.

Límite de Espacio

Servicio de Neumología Pediátrica y Broncoscopía del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, ya sea a realizarse en el mismo Instituto, Institutos Nacionales, Hospitales Pediátricos y Hospitales Generales de México.

Universo de Trabajo

Pacientes de 0 a 14 años, cualquier sexo, con indicación de broncoscopía (por patología respiratoria como neumonías recurrentes, sospecha de malformaciones de la vía aérea, obstrucción progresiva o inexplicable de la vía aérea, enfermedades infecciosas, inmunodeficiencias, estridor en estudio, sospecha de cuerpo extraño, papilomatosis respiratoria, estenosis de vía respiratoria, pacientes ingresados a terapia intensiva con diagnóstico de neumonía, intubación prolongada, fallo a extubación, quemaduras de vía aérea, entre otros, excepto sospecha o diagnóstico de enfermedad intersticial difusa), en un periodo de mayo a septiembre del 2018. Se realizó al paciente LBA o LB de acuerdo a previa aleatorización del grupo.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Pacientes con indicación de broncoscopia por patología respiratoria en abordaje de estudio por el Servicio de Neumología Pediátrica, que solicitan la realización del procedimiento al Servicio de Broncoscopia, siendo los diagnósticos más frecuentes: neumonías recurrentes, sospecha de malformaciones de la vía aérea, obstrucción progresiva o inexplicable de la vía aérea, enfermedades infecciosas, inmunodeficiencias, estridor en estudio, sospecha de cuerpo extraño, papilomatosis respiratoria, estenosis de vía aérea, pacientes ingresados a terapia intensiva con diagnóstico de neumonía, intubación prolongada, fallo a extubación, comprobación de permeabilidad y posición de tubo endotraqueal, evaluación de paciente crónico con traqueostomía, bronquitis crónica, permeabilidad de vía aérea, quemaduras de vía aérea, hemoptisis, sibilancias persistentes, tos crónica, atelectasias persistentes, alteraciones de la fonación, entre otros.
- Pacientes de 1 mes a 14 años de edad, de cualquier sexo (las edades de los pacientes fueron elegidas por ser los que se pueden estudiar en el servicio de Neumología Pediátrica del INER).
- Radiografía posteroanterior de tórax previo a procedimiento, algunos pacientes por el abordaje pueden tener tomografía de tórax o de vía aérea (no requisito indispensable).
- Biometría hemática, tiempos de coagulación dentro de los últimos 3 meses.
- Valoración prequirúrgica por servicio de Broncoscopia y Anestesiología.
- Pacientes con consentimiento informado firmado y asentimiento firmado en pacientes mayores de 6 años.

Criterios de exclusión

- Pacientes con sospecha de neumopatía intersticial difusa (estos pacientes se sabe en base a la literatura, que el procedimiento de elección es el LBA para análisis citológico y citomorfológico).
- Compromiso severo de oxigenación: Pacientes que con hipoxemia grave no compensada a pesar de fracciones de oxígeno elevadas, ventilación mecánica invasiva o no invasiva.
- Diátesis hemorrágica no controlada.
- Pacientes con inestabilidad hemodinámica, no compensada a pesar de apoyo con aminas.
- Trombocitopenia $< 60,000/\mu\text{L}$.
- Hipertensión pulmonar grave no controlada, cor pulmonale descompensado, insuficiencia cardíaca descompensada.

Criterios de eliminación

- No autorización de consentimiento informado.
- Pacientes que una vez iniciado el procedimiento anestésico, presenten inestabilidad respiratoria o hemodinámica, que tenga que darse por interrumpida la broncoscopia.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

No contamos con estudios sobre rendimiento diagnóstico de la broncoscopía en cada patología respiratoria, por lo que no es posible hacer el cálculo de la muestra, sin embargo, se tomó 50 pacientes a quienes se les realizaría broncoscopía, como muestra por conveniencia. Por cuestiones de tiempo, se analizaron 40 pacientes.

MÉTODOS

Descripción del método de realización de estudios

- 1) Se tomaron pacientes de que ingresaron al servicio de Neumología Pediátrica del INER con indicación de broncoscopía (por patología respiratoria como son neumonía recurrente, sospecha de malformaciones de la vía aérea, obstrucción progresiva o inexplicable de la vía aérea, enfermedades infecciosas, inmunodeficiencias, estridor en estudio, sospecha de cuerpo extraño, papilomatosis respiratoria recurrente, estenosis de vía respiratoria, pacientes ingresados a terapia intensiva con diagnóstico de neumonía, intubación prolongada, fallo a la extubación, quemadura de vía aérea, entre otros, excepto sospecha o diagnóstico de enfermedad intersticial difusa).
- 2) Se revisó el expediente radiológico para elegir el sitio más afectado para realizar el lavado (LBA o LB). En caso de patología difusa o radiografía de tórax/tomografía de tórax sin alteraciones, se realizó lavado en el lóbulo medio, ya que en los estudios previos(32) es el lugar recomendado para su realización, por su fácil acceso y mejor irrigación con adecuado volumen de recuperación.
- 3) Se explicó el procedimiento y se da consentimiento informado al familiar y asentimiento al paciente que fuera mayor de 6 años, el cual se firmó.
- 4) El día que se realizó el procedimiento, checamos la hoja de aleatorización de los paciente para verificar si debía realizarse LB o LBA y se corroboró que se contara con el equipo necesario, tanto broncoscópico como de conservación de muestras.
- 5) Se realizó el cálculo de la lidocaína 0.5-1% con dosis máxima total de 6mg/kg, así como de la solución fisiológica 0.9% a 37 °C a dosis total de 3mg/kg en niños menores de 20 kgs, y 3 alícuotas de 20 ml cada una en niños mayores de 20 kgs.

6) Al realizarse la broncoscopia, el paciente bajo anestesia balanceada, se realizó revisión de la vía aérea central previa aplicación de lidocaína (0.5.1%) en la vía respiratoria según recomendaciones de la literatura (laringe, tercio proximal, medio y distal de la tráquea, carina principal, entrada de ambos bronquios principales, carinas interlobares y bronquios lobares), evitando aplicar directamente sobre el bronquio donde se realizó el lavado, ya que se conoce que la lidocaína puede hacer que no haya crecimiento bacteriano por su pH ácido.

7) A continuación, mencionamos la técnica con que se realizó los procedimientos (figura 1):

En el caso de LB, se introdujo el broncoscopio con el equipo de aspiración colocado, pudiendo realizarse aspiraciones para visualización de la vía aérea.

En el caso de LBA, el broncoscopio no llevó equipo de aspiración, sino que se obstruye el canal con un tapón de silicón.

8) En el LB, se realizó revisión de la vía aérea ordenada (revisión de bronquios hasta llegar al bronquio donde se realizó el lavado, no de todo el árbol traqueobronquial).

En el LBA, se realizó revisión de la vía aérea central solamente llegando a enclavarse directamente al bronquio donde se realizó el lavado.

9) Cuando se enclava en el bronquio, el LB se realizó colocando una trampa para realizar instilación de la solución fisiológica 0.9% en alícuotas de 5-10 o 1mlkg y aspirando posterior a tener el paciente 2 respiraciones, hasta instilar la dosis total. Cabe mencionar que todo se colecta en la misma trampa (figura 2).

En el LBA, se coloca en el canal de aspiración, una llave de 3 vías, a la cual se conecta una jeringa para instilación (superior) y una jeringa para aspiración (lateral) y se realiza la instilación en alícuotas de 1mlkg y aspirando posterior a tener el paciente 2 respiraciones, hasta instilar la dosis total. Se realiza colecta en una primer jeringa de la primer alícuota instilada y las siguientes alícuotas se colectan en una segunda jeringa (figura 3).

10) Posterior a la toma de LB o LBA según el caso, se realiza el resto de la exploración de la vía aérea, el resto de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos.

11) Una vez terminado el procedimiento, se realiza la conservación y división de las muestras bajo medio estéril:

En el LB, del frasco colector se divide la muestra en otros frascos para su envío a los servicios.

En el LBA, la primer jeringa colectada, se envía a cultivo por recomendación de las guías y la segunda jeringa se divide para realizar el resto de los estudios, incluyendo frascos estériles, adecuado etiquetado y llenado de las formas de solicitud.

La forma en la que se conservaron las muestras son las sugeridas por los Servicios y sus manuales de procedimientos internos en la tabla 7 y la figura 4 muestra los métodos de conservación.

Servicio	Estudio	Tipo de Fijador	Observaciones
Anatomía patológica			
	- Citología	Carbowax	Se fija con relación 1:1.
	-Lipófagos	Sin fijación	Enviar en Solución Fisiológica
Microbiología			
	Cultivo	Sin fijación	
	Genexpert	Sin fijación	
	Tinciones Especiales	Sin fijación	
	Galactomanano	Sin fijación	

Tabla 7. Tipo de estudio realizado al lavado.

12) Se realiza llenado de la base de datos.

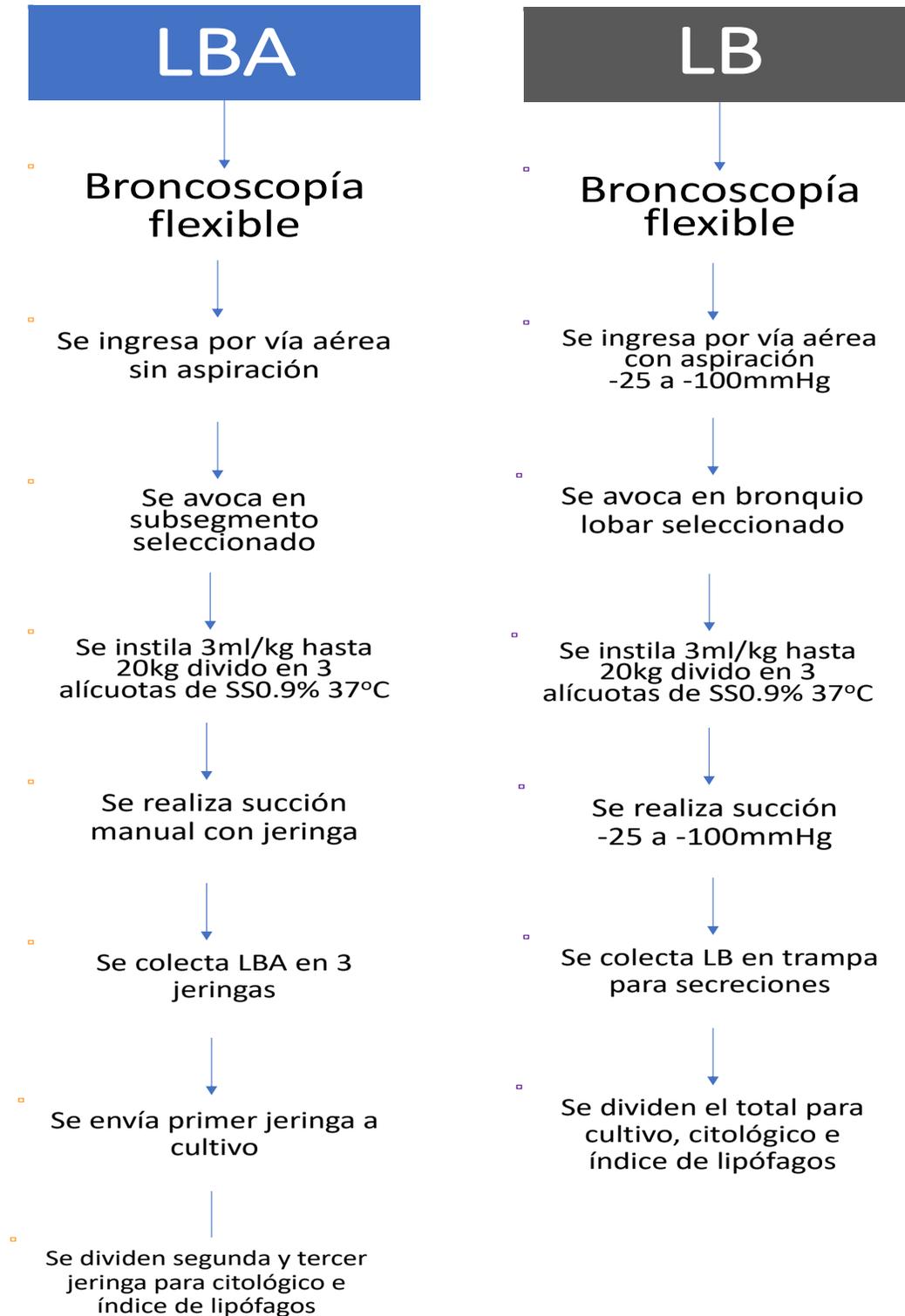


Figura 1. Diferencias entre técnica de LBA y LB.



Figura 2. Técnica de LB con trampa colectora.



Figura 3. Técnica de LBA con llave de tres vías y jeringas.



A



B

Figura 4. Métodos de conservación para envío de muestras. A. Carbowax. B. Muestra sin fijación.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para resumir las variables cualitativas se utilizaron frecuencias absolutas y relativas, mientras que para las variables cuantitativas se utilizó el promedio y desviación estándar o, en caso de no tener una distribución normal, mediana y extremos (PC 25-75). Se utilizó la prueba t Student para comparación entre los grupos en caso de tener distribución paramétrica y U de Mann-Whitney en caso de distribución no paramétrica. Se utilizó la prueba de chi cuadrada para comparar entre los grupos las variables nominales. Se utilizó un modelo de regresión para tratar de determinar qué variables pudieran estar relacionadas. En todos los casos se consideró un valor de $p \leq 0.05$ a dos colas para significancia estadística. Se intentó estratificar los resultados en base a los diagnósticos clínicos que llevaron a la realización de la broncoscopia.

Los datos serán analizados utilizando el programa estadístico STATA versión 12.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLES INDEPENDIENTES

Lavado bronquial

Definición conceptual: Es un procedimiento que permite obtener información acerca de los constituyentes celulares y bioquímicos del pulmón, así como brinda información microbiológica e histopatológica. Las secreciones bronquiales pueden ser aspiradas directamente del tracto respiratorio inferior a través del canal de trabajo del broncoscopio, con la instilación de 3mlkg dosis total de solución salina a 37 °C en niños menores de 20 kgs y 60 ml en niños mayores. Se divide en 3 alícuotas que se instilan y se va aspirando el fluido para ser almacenado en un solo recipiente (trampa) que posteriormente es analizado.

Escala de medición: Categórica dicotómica.

Valores: Sí, No.

Lavado bronquioloalveolar

Definición conceptual: El broncoscopio flexible se introduce hasta la posición más distal posible, mínimo en un bronquio segmentario y se instila varias veces con cantidades de solución salina a 37 °C correspondientes a 3mlkg dosis total en niños menores de 20 kgs y 60ml en niños mayores. Se divide en 3 alícuotas, la primera es más representativa del material celular de las vías aéreas de mayor calibre, es la que se envía a estudio microbiológico y las obtenidas posteriormente reflejan el compartimento alveolar, por lo que se envían a anatomía patológica y conteo celular.

Escala de medición: Categórica dicotómica.

Valores: Sí, No.

VARIABLES DEPENDIENTES

Broncoscopia flexible

Definición conceptual: Se introduce un instrumento flexible de fibra óptica, a través de la vía aérea que permite la visualización directa incluyendo la tráquea y bronquios, tanto para fines diagnósticos, con la obtención de muestras biológicas, como terapéuticos.

Escala de medición: Categórica dicotómica.

Valores: Sí, No.

Broncoscopia combinada (rígida más flexible).

Definición conceptual: Se introduce un instrumento rígido de metal, solo puede introducirse vía oral y bajo anestesia general, que permite la visualización directa de la tráquea y bronquios principales. A través de dicho instrumento, se introduce un broncoscopio flexible.

Escala de medición: Categórica dicotómica.

Valores: Sí, No.

VARIABLES DE GRUPO

EDAD

Definición conceptual: Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento. Es la resta que resulta de la fecha actual menos la fecha de nacimiento.

Escala de medición: Continua.

Valores: Años.

PESO

Definición conceptual: Fuerza resultante de la acción de la gravedad sobre un cuerpo. Medición del niño colocándolo sobre una báscula.

Escala de medición: Continua.

Valores: Kilogramos.

SEXO

Definición conceptual: Constitución orgánica que distingue entre macho y hembra. Aspecto fenotípico del niño que lo distingue en hombre o mujer.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Hombre, mujer.

SATURACIÓN DE OXÍGENO:

Definición conceptual: Es la cantidad oxígeno disponible en sangre.

Escala de medición: Continua.

Valores: Porcentaje.

ESTRIDOR:

Definición conceptual: Sonido respiratorio resultante del paso turbulento del aire en la vía respiratoria.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Sí, No.

NEUMONÍA RECURRENTE:

Definición conceptual: Paciente que tiene antecedente de 2 neumonías en el último año o 3 en toda la vida.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Sí, No.

TOS CRÓNICA:

Definición conceptual: Paciente que tiene tos productiva diaria por más de 4 semanas.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Sí, No.

PROCESO INFECCIOSO ACTIVO:

Definición conceptual: Paciente que tiene sintomatología sugestiva de infección de vías respiratorias altas o bajas, caracterizado por fiebre, tos (seca o productiva), ataque al estado general, en las últimas 2 semanas.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Sí, No.

NEUMONÍA RECURRENTE:

Definición conceptual: Paciente que tiene antecedente de 2 neumonías en el último año o 3 en toda la vida.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Sí, No.

REFLUJO GASTROESOFÁGICO:

Definición conceptual: Paso retrógrado sin esfuerzo del contenido gástrico al esófago o a la boca.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Sí, No.

SERIE ESÓFAGOGASTRODUODENAL:

Definición conceptual: Estudio de doble contraste (bario o medio hidrosoluble) y aire, del tracto digestivo superior que nos permite visualizar estructura de la vía digestiva y en algunos casos, reflujo gastroesofágico.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Sí, No.

CAMBIOS INFLAMATORIOS AGUDOS DE LA MUCOSA BRONQUIAL:

Definición conceptual: Cambios en la mucosa bronquial, ya sea con edema, eritema o ambas.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Sí, No.

CAMBIOS INFLAMATORIOS CRÓNICOS DE LA MUCOSA BRONQUIAL:

Definición conceptual: Cambios en la mucosa bronquial, ya sea mucosa pálida, atrofia glandular, visualización de estrías longitudinales en la porción membranosa, cartílagos traqueales prominentes.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Sí, No.

ESTENOSIS:

Definición conceptual: Estrechamiento anormal de la vía aérea

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Sí, No.

BRONCOESPASMO:

Definición conceptual: Estrechamiento de la luz bronquial como consecuencia de la contracción de la musculatura bronquial, caracterizada clínicamente por sibilancias.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Sí, No.

HIPOXEMIA:

Definición conceptual: Saturación de oxígeno menor de 88%.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Sí, No.

BRONCOESPASMO:

Definición conceptual: Estrechamiento de la luz bronquial como consecuencia de la contracción de la musculatura bronquial, caracterizada clínicamente por sibilancias.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Sí, No.

PCR VIRAL:

Definición conceptual: Método molecular (reacción en cadena de polimerasa) polimerasas -enzimas cuya actividad es copiar secuencias de ADN, esta técnica nos permite realizar un fotocopiado molecular de una parte del material genético. Por ello, la presencia de ínfimas cantidades de una secuencia específica, como por ejemplo la secuencia que caracteriza a un virus, se puede amplificar hasta hacerla visible y, por lo tanto, detectable.

Escala de medición: Categórica dicotómica.

Valores: Si, No.

CULTIVO POSITIVO:

Definición conceptual: Desarrollo de más de 10,000 UFC/ml de bacterias en un medio.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Sí, No.

GALACTOMANANO POSITIVO EN LAVADO:

Definición conceptual: Es un polisacárido constituyente de la pared aspergilar que se identifica por técnica de ELISA, con punto de corte para lavado bronquial o lavado bronquioloalveolar de ≥ 0.7 .

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Sí, No.

INDICE DE LIPÓFAGOS POSITIVO:

Definición conceptual: Conteo de 100 macrófagos con lípidos en su interior (lipófagos), identificados con tinción de Rojo Oleoso, otorgándose puntaje de 1-4 a cada uno y si su sumatoria es ≥ 100 , se considera positivo.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Sí, No.

8. RECURSOS

Recursos humanos

- a) Asesor de tesis: Dra. Rosangela del Razo Rodríguez, médico adscrito al Servicio de Neumología Pediátrica del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Diseñó protocolo, analizó resultados, revisó discusión y conclusiones, valora la posibilidad de publicación.
- b) Tesista: Dra. Gloria Pila Aranda, residente de segundo año de Neumología Pediatría del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Elaboró protocolo, revisó los expedientes y captura los datos en la hoja de recolección.

Recursos materiales y económicos

- El costo de los las bronoscopías y el procesamiento de las muestras fueron proporcionados por parte del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.
- El material de papelería, (lápices, hojas) fue proporcionado por el investigador.
- Las computadoras son propiedad del los médicos que realizaron el protocolo.

9. FACTIBILIDAD

El estudio fue factible porque se cuenta con aprobación por servicio de Ética del hospital y en el Instituto se cuenta con los pacientes y los recursos para poderse realizar.

10. DIFUSIÓN DE RESULTADOS

- a) El proyecto se presenta como tesis de postgrado para obtener el diploma de especialista de Neumología Pediátrica.
- b) Se presentará en congresos relacionados de la especialidad.
- c) Se solicitará la publicación del estudio en una revista indexada.

11. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El tipo de riesgo deberá ser considerado de acuerdo a lo establecido en el Art. 17 del REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud es como una investigación con riesgo mayor que el mínimo.

Los sujetos participantes fueron invitados previamente y los padres o tutores legales debieron completar un consentimiento informado por escrito (anexo 1) y asentimiento (anexo 2).

El proyecto fue evaluado por el Comité de Ciencia y Ética en Investigación del INER, con folio C42-18 (anexo 3). Toda la información se manejó de manera anónima. El estudio fue conducido de acuerdo con las normas éticas, el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1975, revisada en 1996 en Sudáfrica, así como la buena práctica clínica.

Toda la información que nos proporcione el estudio, incluyendo datos personales será de carácter estrictamente confidencial, fueron y serán utilizados únicamente por el equipo de investigación del proyecto y no estará disponible para ningún otro propósito. Los pacientes fueron identificados con un número y no con nombre. El paciente y el familiar están enterados de que los resultados de este estudio serán publicados con fines científicos, pero se presentarán de tal manera que no puedan ser identificados(as).

12. RESULTADOS

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, experimental. Las variables con distribución no paramétricas se expresaron en mediana (PC25-75) y las paramétricas en media + DE.

Se realizó prueba T de student para comparar las variables con distribución paramétrica y Wilcoxon para las no paramétricas.

En el periodo de mayo a septiembre del 2018, se realizaron 45 broncoscopías, de las cuales 5 pacientes se excluyeron por tener sospecha de neumopatía intersticial difusa, ningún paciente fue eliminado por inestabilidad respiratoria o hemodinámica. De los 40 incluidos, 25 son pacientes de sexo masculino (62.50%), la mediana de la edad es de 4.89 años (3.38-7.6) y la mediana del peso es de 15.5 kgs (10-22).

Todos los lavados se realizaron mediante broncoscopía flexible, solo 2 (5%) se realizaron en broncoscopía combinada (rígida + flexible). 37 (92.50%) se realizaron a través de mascarilla laríngea y solo 2 (5%) por mascarilla facial y utilizando boquilla para protección del broncoscopio y 1 se hizo revisión inicial con mascarilla laríngea y posteriormente se utilizó broncoscopio rígido.

Como se describió en el protocolo, previo a la realización de los procedimientos, se asignó si debía realizarse LBA o LB según la hoja de aleatorización, a la fecha se han hecho 20 LBA y 20 LB. En la tabla 8, se enlistan los diagnósticos clínicos de los pacientes y el tipo de lavado que se les realizó y al comparar ambos grupos, no se encontró diferencias estadísticamente significativas, lo que nos habla que la homogeneidad de la población. La indicación más frecuente para realizar broncoscopía fue estridor (14 pacientes), seguido por neumonía recurrente y contacto o sospecha de tuberculosis.

Diagnóstico clínico	LBA n(%)	LB n(%)	Total n(%)	P
Estridor	5 (35.7)	9 (64.29)	14 (35)	0.185
Neumonía recurrente	6 (60)	4(40)	10 (25)	0.465
Tuberculosis	3 (30)	7 (70)	10 (25)	0.144
Tos crónica	1(20)	4(80)	5 (12.5)	0.151
Bronquiectasias	2 (50)	2 (50)	4 (10)	1
Estenosis	1 (50)	1 (50)	2 (5)	1
Asma	1 (50)	1 (50)	2 (5)	1
Atelectasia	1 (50)	1 (50)	2 (5)	1
Papilomas	1 (50)	1 (50)	2 (5)	1
Sospecha de aspiración de cuerpo extraño	2 (66.67)	1 (33.33)	2 (7.5)	0.548

Tabla 8. Diagnósticos clínicos de los pacientes y el tipo de lavado realizado. * $P \leq 0.05$ para considerarse estadísticamente significativo.

En la tabla 9 se enlistan los pacientes que tenían proceso infeccioso pulmonar reciente (en menos de 2 semanas a la fecha de la broncoscopia), así como los resultados de panel viral y atípicos realizados a los mismos.

	LBA n(%)	LB n(%)	Total n(%)	P
Proceso infeccioso pulmonar	3 (37.5)	5 (62.5)	8 (20)	0.429
Realización de Panel viral	4 (40)	6 (60)	10 (25)	0.465
Panel viral positivo	4 (57.14)	3 (42.86)	7 (70)	0.091

Tabla 9. Descripción de resultados de PCR para virus de nuestros pacientes. * $P \leq 0.05$ para considerarse estadísticamente significativo.

En lo referente a la detección de agentes virales por PCR, encontramos que 5 pacientes (71.43%) tiene aislamiento de 2 virus (Rhinovirus, Enterovirus), y 1 paciente tuvo uno (Metapneumovirus) y otro tres virus respectivamente (Rhinovirus, Enterovirus y Metapneumovirus). Solo se analizó una muestra de hisopado nasal para detección por PCR de agentes atípicos en un paciente, el cual fue negativo. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre proceso pulmonar infeccioso reciente y el resultado positivo del panel viral ($p=0.49$).

El 50% de los pacientes tenían alguna comorbilidad, siendo la más frecuente el reflujo gastroesofágico en 15 pacientes (65.22%). En la tabla 10 se menciona las principales comorbilidades de los pacientes, algunos de ellos tenían más de una comorbilidad.

	LBA n(%)	LB n(%)	Total n(%)	P
Comorbilidades	9 (45)	11 (55)	20 (50)	0.527
Reflujo gastroesofágico	5 (33.33)	10 (66.67)	15 (65.22)	0.057
Problemas neurológicos	3 (60)	2 (40)	5 (25)	0.606
Cardiopatía	2 (40)	3 (60)	5 (26.32)	0.701
Hipertensión arterial pulmonar	1 (50)	1(50)	2 (10.53)	0.937
Displasia broncopulmonar	0	1 (100)	1 (5.26)	0.33

Tabla 10. Comorbilidades de los pacientes de nuestra población. * $P \leq 0.05$ para considerarse estadísticamente significativo.

Al realizar la broncoscopia, se reportan más frecuentemente cambios inflamatorios agudos que crónicos (45 vs 35%), secreciones blanquecinas (75%) y alteraciones dinámicas (40%), siendo las más frecuentes estenosis en el 71.43%. Las alteraciones dinámicas fueron encontradas en el 17.5% de los pacientes, siendo traqueomalacia la más frecuente (57.14). La tabla 11 muestra la descripción de los hallazgos endoscópicos.

Hallazgos endoscópicos	LBA n(%)	LB n(%)	Total n(%, total 40)	P
Cambios inflamatorios agudos	9 (50)	9 (50)	18 (45)	1
Cambios inflamatorios crónicos	4 (28.57)	10 (71.43)	14 (35)	0.047*
Secreciones hialinas	17 (56.67)	13(43.33)	30 (75)	0.144
Secreciones blanquecinas	2 (33.33)	4 (66.67)	6 (15)	0.376
Secreciones amarillentas	1 (33.33)	2 (66.67)	3 (7.5)	0.548
Secreciones purulentas	0	1 (100)	1 (2.5)	0.311
Alteraciones anatómicas	6 (37.5)	10 (62.5)	16 (40)	0.197
Estenosis	3 (30)	7 (70)	10 (71.43)	1
Compresiones extrínsecas	0	1 (100)	1 (7.14)	0.512
Alteraciones dinámicas	3 (42.86)	4 (57.14)	7 (17.5)	0.677
Laringomalacia			0	
Traqueomalacia	1 (25)	3 (75)	4 (57.14)	0.27
Broncomalacia	2 (100)	0	2 (28.57)	0.053

Talla 11. Hallazgos endoscópicos. * $P \leq 0.05$ para considerarse estadísticamente significativo.

Se les instiló una mediana de 48 ml (30-60) y se recuperó una mediana de 22ml (18-29.3), siendo un porcentaje de recuperación una media de 50% (DE 19.68).

En la tabla 12 se muestra que no hubo diferencia estadísticamente significativa, en cuanto a recuperación del líquido instilado ni en el porcentaje del mismo.

La tabla 13 muestra el porcentaje de recuperación según el sitio anatómico independiente de la técnica, mostrando que se recupera mayor cantidad al realizarse en el lóbulo inferior izquierdo.

	LBA	LB	P
Mililitros instilados	48 (27-60)	49 (36.5-52.5)	0.831
Mililitros recuperados	21 (16-29)	24.5 (20-30)	0.290
% recuperado	51.89 (16.40)	55.7 (DE 22.63)	0.553

Tabla 12. Comparación de los mililitros instilados y recuperados durante el lavado, así como porcentaje recuperado. * $P \leq 0.05$ para considerarse estadísticamente significativo. Los valores se expresan en media (DE) o mediana (IIC).

Sitio anatómico	% Total instilado
Lóbulo medio	53.48 (DE 14.93)
Língula	53.84 (DE 19.68)
Lóbulo inferior derecho	48 (DE 12)
Lóbulo inferior izquierdo	59.66 (DE 32.47)
Lóbulo superior derecho	48.66 (DE 2.30)

Tabla 13. Descripción del porcentaje recuperado según el sitio anatómico donde se realizó el lavado. * $P \leq 0.05$ para considerarse estadísticamente significativo. Los valores se expresan en media y desviación estándar (DE).

Se realizó intervencionismo en 6 procedimientos (15%): a 4 pacientes se les realizó dilatación de estenosis de la vía aérea con Rush, a otro paciente se le realizó crioterapia y a un tercero se realizó dilatación con Rush, con balón y aplicación de crioterapia.

La mediana de la saturación durante la broncoscopia es de 93% (90-93.5), no encontrándose diferencias estadísticamente entre ambos métodos. La tabla 14 menciona las complicaciones, siendo durante el procedimiento ligeramente más frecuentes las complicaciones que en el postquirúrgico (20 vs 17.5%). La complicación que se presenta durante el procedimiento es hipoxemia, sin broncoespasmo, sin embargo, este último si se reporta hasta en el 7.5% de los pacientes durante el postquirúrgico.

	LBA n(%)	LB n(%)	Total n(%)	p
Complicaciones durante el procedimiento	4 (50)	4 (50)	8 (20)	1
- Hipoxemia	4 (50)	4 (50)	8 (100)	-
- Broncoespasmo	0	0	0	
- Saturación mínima				
Complicaciones posterior al procedimiento	2 (28.57)	5 (71.43)	7 (17.5)	0.212
- Hipoxemia	2 (40)	3 (60)	5 (71.43)	0.290
- Broncoespasmo	1 (33.33)	2 (66.67)	3 (7.5)	0.548

Tabla 14. Complicaciones durante el lavado en nuestra población. * $P \leq 0.05$ para considerarse estadísticamente significativo.

En cuanto al reporte de Anatomía Patológica, se analizaron todas las muestras, reportando que son más frecuentes la presencia de cambios inflamatorios inespecíficos, sin haber diferencia estadísticamente significativa, según el tipo de lavado, como se muestra en la tabla 15. Intentamos buscar asociación entre cambios inflamatorios agudos diagnosticados en la broncoscopia y cambios inflamatorios agudos en patología sin ser estadísticamente significativo ($p=0.751$), tampoco al asociarlo a cambios inflamatorios crónicos ($p=0.393$).

	LBA n(%)	LB n(%)	Total n(%)	P
Cambios inflamatorios inespecíficos	10 (43.48)	13 (56.52)	23 (57.50)	0.337
Cambios inflamatorios crónicos	8 (72.73)	3 (27.27)	11 (27.50)	0.077
Cambios inflamatorios agudos	2 (25)	6 (75)	8 (20)	0.114

Tabla 15. Asociación de la técnica de lavado y la determinación de cambios inflamatorios por anatomía patológica. * $P \leq 0.05$ para considerarse estadísticamente significativo.

De los 40 pacientes incluidos, a 37 se envió muestra a Anatomía Patológica en búsqueda de lipófagos, identificándose la presencia de lipófagos con la tinción de Rojo Oleoso en 25 pacientes, con índice de lipófagos positivo en 4 pacientes. La tabla 16, menciona la distribución de los lipófagos según la técnica utilizada, mostrando que en los pacientes que se hizo LBA se asocian a mayor índice de lipófagos vs LB siendo estadísticamente significativo ($p = 0.028$), al igual que un mayor número de pacientes con índice de lipófagos positivo ante un punto de corte de 100 ($p = 0.05$).

	LBA n(%)	LB n(%)	Total n(%)	P
Número de lipófagos	34.5 (20-120)	22 (11-26)	25 (13.5-40.5)	0.028*
Lipofagos positivo	4 (100)	0	4(16)	0.05*

Tabla 16. Distribución de los lipófagos según el método. * $P \leq 0.05$ para considerarse estadísticamente significativo.

En la tabla 17 se mencionan los estudios realizados a los pacientes para diagnóstico de reflujo gastroesofágico (RGE). Se les realizó a más pacientes serie esófagogastroduodenal (SEGD) que gamagrama de vaciamiento gástrico (GGVG). Los pacientes mostraron en su mayoría RGE grado IV en la SEGD y 3 tuvieron vaciamiento gástrico prolongado. Ninguno tuvo broncoaspiración.

	LBA	LB	Total n(%)	P
SEGD	4 (28.57)	16 (61.54)	14 (35)	0.047*
SEGD con RGE	2 (22.22)	7 (77.78)	9 (64.29)	0.48
• GI			0	
• GII		2	2 (22.22)	
• GIII		3	3 (33.33)	
• GIV	2	2	4(44.44)	
GGVG	2 (40)	3 (60)	5 (12.50)	0.633
• GGVG con RGE	1 (50)	1(50)	2 (40)	0.709
• GG con VGP	2 (66.67)	1 (33.33)	3 (60)	0.136

Tabla 17. Estudios de abordaje de los pacientes para descartar reflujo gastroesofágico y su asociación. SEG D: Serie esofagogastroduodenal. RGE: Reflujo gastroesofágico. GI: grado 1. GII: Grado 2. GIII: Grado 3. GIV: Grado 4. GGVG: Gammagrama de vaciamiento gástrico. VGP: vaciameinto gástrico prolongado. * $P \leq 0.05$ para considerarse estadísticamente significativo.

Solo 1 paciente con SEG D con RGE, tuvo índice de lipófagos positivo. De los que se realizó GGVG, un paciente tuvo índice de lipófagos positivo, aunque el GGVG no mostraba RGE pero sí un vaciamiento gástrico prolongado positivo, sin ser ninguna de estas asociaciones estadísticamente significativa.

De los pacientes con alteraciones dinámicas, ningún paciente se asoció a índice de lipófagos positivo y solo 1 paciente con alteraciones anatómicas (variante anatómica, bronquio subsegmentario en tronco de basales) se asoció a índice de lipófagos positivo. Sin embargo, en los estudios de abordaje, encontramos que 2 pacientes con alteraciones dinámicas, tenían RGE en la SEG D (33.33%). De los pacientes con alteraciones anatómicas, 6 (85.71%) tenían RGE en la SEG D, sin ser estadísticamente significativa dicha asociación ($p=0.094$) y ninguno de los pacientes con estenosis, tenían RGE en la SEG D.

Ningún paciente con estridor tuvo índice de lipófago positivo, sin embargo 6 pacientes con estridor tuvieron diagnóstico de RGE por SEG, sin ser estadísticamente significativo ($p=0.102$, $p=0.334$, respectivamente)

Los pacientes con comorbilidades neurológicas, ninguno tuvo índice de lipófagos positivo y solo uno tuvo RGE en la SEG y vaciamiento gástrico prolongado en el gammagrama.

	Índice de lipófagos Media (IC)	Número de pacientes con índice de lipófagos positivos n(%)	p
Neumonía recurrente	31 (12-45)	1 (10)	0.884
Estridor	17 (11.5-24)	0	0.102
Bronquiectasias	210	1 (25%)	0.019*
Estenosis	24	0	0.656
Asma	22.5 (12-33)	0	0.52
Atelectasia	22 (11-33)	0	0.52
Tuberculosis	28 (24-52)	0	0.780
Papilomatosis	120	1	0.019*
Sospecha de aspiración de cuerpo extraño	143	1	0.019*

Tabla 18. Asociación de cifras de índice de lipófagos según patologías y número de pacientes con índice de lipófagos positivo. * $P \leq 0.05$ para considerarse estadísticamente significativo.

Las patologías clínicas que se asociaron a índice de lipófagos positivos son: bronquiectasias, papilomatosis respiratoria recurrente (PRR) y aspiración de cuerpo extraño orgánico, siendo estadísticamente significativo con $p=0.019$. un paciente con neumonía recurrente se asoció a índice de lipófagos positivo, sin embargo, esta asociación no se demostró estadísticamente.

Tratamos de estudiar si existía asociación estadísticamente significativa entre el índice de lipófagos positivo y el sitio anatómico del lavado, sin encontrar que existiera. (Lóbulo superior derecho $p=0.509$; Lóbulo inferior izquierdo, $p=0.285$; Lóbulo inferior derecho, $p=0.656$; Lóbulo medio, $p=0.617$).

Ninguno de los pacientes con tos crónica tuvieron índice de lipófagos positivo, aunque 2 pacientes tenían RGE en SEGD, sin que dichas asociaciones sean estadísticamente significativas ($p=0.656$, $p=0.255$, respectivamente). Un paciente con neumonía recurrente (14.29%), tiene índice de lipófagos positivo y en la SEGD tiene RGE GIV, sin que esta asociación sea estadísticamente significativa ($p=0.884$). No existió asociación estadísticamente significativa entre los cambios inflamatorios inespecíficos en la citología y la existencia de índice de lipófagos positivos, pero se encontró en 3 pacientes ($p=0.404$). No se encontró asociación entre índice de lipófagos positivo y si se recuperó un porcentaje del líquido instilado adecuado ($p=0.750$).

Se realizaron cultivos para piógenos de todos los paciente, teniendo positivos en total 8 (20%), 4 obtenidos mediante LBA y el resto por LB ($p=1$). La bacteria más frecuentemente aislada fue *Moraxella catarrhalis* y *Haemophilus influenzae*. La tabla 18 muestra los agentes obtenidos por cultivo de piógenos, los pacientes a los que se les hizo LB, 3 de los 4, tuvieron cultivos positivos para 2 bacterias. Los cultivos obtenidos de LBA, solo tuvieron desarrollo de una bacteria, sin ser tampoco estadísticamente significativo ($p=1$). Se obtuvo crecimiento de *E. coli* en un paciente que también consideramos pudiera ser contaminación, el cual se obtuvo mediante LB.

	LBA (n)	LB (n)	Total n
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0	2	2
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1	2	3
<i>Haemophilus influenzae</i>	2	1	3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	0	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	1	1
<i>Escherichia coli</i>	0	1	1

Tabla 19. Agentes patógenos obtenidos mediante cultivo de piógenos.

Se enviaron 22 muestras (55%) para cultivo de hongos, de las cuales, tuvimos desarrollo al momento de 2 hongos *Penicillium marniferi*, que consideramos fue contaminación, ambos se obtuvieron mediante LBA, sin embargo no fue estadísticamente significativo ($p=0.138$).

2 pacientes con alteraciones anatómicas, tuvieron cultivos positivos, uno de ellos fue estenosis de la vía aérea, sin embargo esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0.333$). 3 pacientes con alteraciones dinámicas tuvieron cultivos positivos, esta diferencia tampoco fue estadísticamente significativa ($p=0.096$).

Se intentó encontrar si existía asociación entre el sitio de lavado y el desarrollo de bacterias en el cultivo, sin embargo, no fue estadísticamente significativo (lóbulo medio $p=0.32$; lóbulo inferior izquierdo $p=0.256$; lóbulo inferior derecho $p=0.548$; lóbulo superior derecho $p=0.567$). También se hizo el análisis estadístico para buscar asociación con la indicación de la broncoscopia, sin encontrarse.

Diagnóstico	Número de cultivos positivos	P
Neumonía recurrente	4	0.068
Proceso infeccioso activo	2	0.156
Tuberculosis	2	1
Papilomatosis	1	0.277
Estridor	1	0.136
Tos crónica	1	1
Bronquiectasias	0	0.292
Asma	0	0.468
Atelectasia	0	0.468
Sospecha de aspiración de cuerpo extraño	0	0.368

Tabla 20. Asociación entre cultivo positivo e indicación de broncoscopia . $*P \leq 0.05$ para considerarse estadísticamente significativo.

2 pacientes con cultivo positivo tenían resultado de panel viral positivo en hisopado nasal mostrando coinfección, pero esta asociación tampoco fue estadísticamente significativa ($p= 0.301$).

Se buscó asociación entre cultivo positivo y comorbilidades sin ser estadísticamente significativo ($p=0.429$), sin embargo, encontramos que el paciente que tenía displasia broncopulmonar tuvo cultivo positivo, siendo una asociación estadísticamente significativa ($p=0.003$).

Se buscó asociación entre cultivos positivos y cambios inflamatorios agudos o crónicos, sin encontrarse estadísticamente significativo (cambios agudos $P=0.634$), cambios crónicos $p=0.136$).

Se buscó asociación entre cultivos positivos y la características de las secreciones, encontrándose asociación con secreciones purulentas, estadísticamente significativa $p=0.043$). El resto de asociaciones se muestran en la tabla 21.

Coloración de las secreciones	Número de pacientes	p
Secreciones hialinas	4	0.068
Secreciones blanquecinas	2	0.376
Secreciones amarillentas	1	0.548
Secreciones purulentas	1	0.043*

Tabla 21. Asociación entre cultivos positivos y coloración de las secreciones en nuestra población. * $P \leq 0.05$ para considerarse estadísticamente significativo.

No se encontró asociación entre cultivos positivos y si se recuperó un porcentaje del líquido instilado adecuado ($p=0.176$).

No se encontró asociación entre el reporte de patología de cambios inflamatorios, crónicos o inespecíficos (agudos $p=0.634$; inespecíficos $p=0.631$; crónicos $p=0.288$).

Se enviaron muestras de 25 pacientes para cultivo de tuberculosis (62.50%), siendo todos negativos. Se enviaron 7 muestras para Genexpert para tuberculosis (17.5%), siendo positivo 1 paciente.

Se enviaron muestras de 8 pacientes a tinciones especiales, solo hubo un Zielh Nielsen positivo, pero no se consideró diagnóstico porque no tuvo desarrollo de patógenos.

Se enviaron a analizar 4 muestras para determinación de galactomanano en lavado, encontrándose 2 positivos, ambos tomados por LB, sin ser estadísticamente significativa esta asociación ($p=0.248$). La mediana del galactomanano en ambas técnicas fue de 0.8285 (0.4-1.42). Los LB tienen una distribución de 0.98 (0.123-1.869), la del LBA es 0.677.

Se enviaron solicitud para citológico de 40 pacientes, 38 se revisaron (95%) ya que 2 no se fijaron de forma adecuada. No se encontraron diferencias en el conteo celular entre ambas técnicas, como se muestra en la tabla 22. Encontramos que más pacientes sometidos a LB tienen presencia de células epiteliales y de bacterias, siendo estadísticamente significativo con $p=0.016$ y 0.05 respectivamente, sin embargo, al buscar asociación entre contaminación y técnica de lavado, no se encontró diferencia.

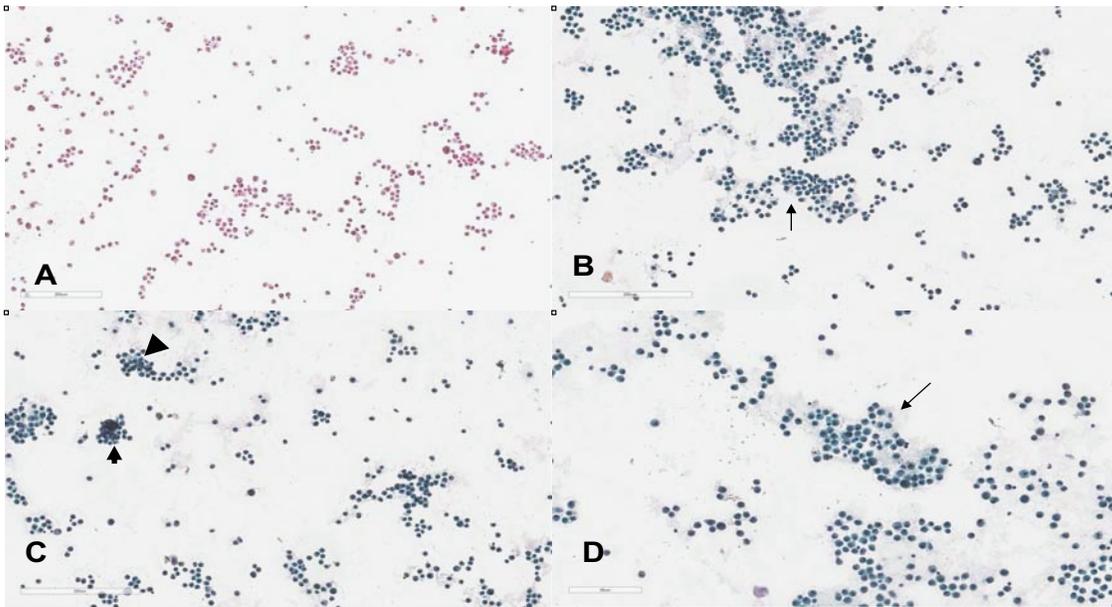
Tipo de células	LBA	LB	Total n(%)	P
Macrófagos	95 (90-95)	90 (90-95)	95 (90-95)	0.409
Linfocitos	5 (5-9.5)	5 (2-10)	5 (4-10)	0.302
Polimorfonucleares	0	0	0	0.306
Eosinófilos	0	0	0	0.999

Tabla 22. Distribución de la celularidad según resultados por anatomía patológica. * $P \leq 0.05$ para considerarse estadísticamente significativo. Los valores se encuentran expresados en mediana (IIC).

Agregados	LBA	LB	Total n(%)	P
Presencia de células epiteliales	2 (20)	8 (80)	10 (26.32)	0.016*
Contaminación	2 (28.57)	5 (71.43)	7 (35)	0.919
Moco	0	4 (100)	4 (20)	0.143
Bacterias	0	6 (100)	6 (30)	0.05*

Tabla 23. Asociación de la técnica de lavado y resultados por anatomía patológica. * $P \leq 0.05$ para considerarse estadísticamente significativo. Los valores se encuentran expresados en mediana (IIC).

De los pacientes que anatomía patológica reporta con bacterias, ninguno tuvo cultivos positivos ($p=0.219$).



Fotomicrografía de citologías teñidas con la técnica de Papanicolaou, en las que se observan abundantes macrófagos espumosos (flechas), dispuestos aisladamente (A,B,C,D) o cúmulos (cabeza de flecha) en C. mezclados con células inflamatorias, predominantemente linfocitos.

13. DISCUSIÓN

Este es el primer estudio que compara el rendimiento diagnóstico de LBA vs LB en pacientes pediátricos con indicación de broncoscopia. Se incluyó a 40 pacientes mayores de 1 mes y menores de 14 años, con los diagnósticos de neumonía recurrente, estridor, tos crónica, bronquiectasias, estenosis suglótica o traqueal, asma, atelectasia recurrente o persistente, contacto de tuberculosis, papilomatosis respiratoria recurrente y sospecha de cuerpo extraño, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos lo cual nos habla de la **homogeneidad de los mismos**. Se definió si se realizaría LB o LBA de acuerdo a hoja de aleatorización previo al procedimiento. Todos los casos fueron pacientes pediátricos que tenía indicación de broncoscopia para **exploración de la anatomía de la vía aérea y/o toma de muestras (incluidos de LBA o LB)** para estudio microbiológico y anátomo-patológico. Dentro de las indicaciones para broncoscopia la más común en nuestra población fue estridor en estudio (35%), seguido de neumonía recurrente (25%), lo cual difiere los estudios realizado por Kloepfer et al(47), Wurzel DF(40), De Vries et al(46), en los cuales la principal indicación de broncoscopia fue tos crónica con 61%, 71.1%, 89.8% y respectivamente.

En este estudio, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre proceso pulmonar infeccioso reciente y el resultado positivo del panel viral, lo cual concuerda con lo publicado por Kloepfer et al en 2017(47), en un estudio de 36 niños con tos crónica, que concluye que el hisopado nasal no necesariamente se correlaciona con los patógenos causantes de las infecciones de vía aérea inferior y sugiere que el hisopado nasal no puede reemplazar el LBA en el abordaje diagnóstico de niños con sospecha de infección de vía aérea inferior. Cabe mencionar que tampoco se encontró asociación entre **desarrollo bacteriano en cultivo y proceso infeccioso reciente**, ya que ningún paciente se sometió a broncoscopia por neumonía de mala evolución o en paciente inmunosuprimido, sino que la gran mayoría son pacientes que ya habían resuelto su proceso infeccioso con o sin tratamiento antimicrobiano y que la broncoscopia se realizó bajo otras indicaciones.

En cuanto a la saturación de **oxígeno durante el procedimiento no se encontró diferencia estadísticamente significativa con respecto al método LB vs LBA**. La complicación que más se presenta durante el procedimiento es desaturación, lo cual concuerda con lo establecido por la normativa de broncoscopia(3).

Se les instiló una mediana de 48 ml (30-60) y se recuperó una mediana de 22ml (18-29.3), siendo un porcentaje de recuperación una media de **50%**, lo cual se considera técnicamente aceptable según las guías internacionales(55). Se recuperó mayor cantidad al realizarse en el lóbulo inferior izquierdo (59.66ml, DE 32.47) y en lóbulo medio se recuperó 53.48ml (DE 14.93) lo cual contrasta con la Normativa Española vigente que establece que el lóbulo medio ofrece una mayor facilidad de retorno y recuperación de líquido(3).

El método más ampliamente utilizado para el diagnóstico de aspiración pulmonar relacionado a reflujo gastroesofágico es la detección de macrófagos cargados de lípidos de acuerdo a lo descrito por Farrel S et al 2006(51). Para mejorar su especificidad, Corwin e Irwin describieron el índice de macrófagos cargados de lípidos, reportando una sensibilidad de 100% para aspiración pulmonar pero una especificidad de 57%. A pesar de que ha sido sumamente cuestionada su utilidad, sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de aspiración pulmonar(51). Se han propuesto varios niveles de lipófagos como umbral de valor diagnóstico de aspiración. Se han acordado puntos de corte de 85, mientras que otros autores han considerado 100 (56) o 104, en este estudio consideramos 100 como punto de corte. Sin embargo muchos de estos estudios se han realizado en muestras pequeñas y que incluyen adultos con múltiples comorbilidades(50).

En nuestra población se realiza más frecuentemente serie esófagogastroduodenal (SEGD) para búsqueda de reflujo gastroesofágico (RGE), alteraciones anatómicas de tubo digestivo y es parte fundamental en los pacientes con estridor para descartar anillos vasculares. En este estudio, se realizó a 14 pacientes (35%), de los cuales, 64.29% fueron positivos para RGE, en su mayoría tipo IV, sin embargo, no se encontró asociación a que éstos pacientes tuvieran mayor positividad de índice de lipófagos. Lo que sí encontramos es que los pacientes a los que se les hizo LBA se asociaron a mayor número de lipófagos (mediana de 34.5, IIC 20-120) vs LB (mediana de 22, IIC 11-26) siendo estadísticamente significativo ($p=0.028$).

De los 40 pacientes incluidos, a 37 se envió muestra para anatomía patológica en búsqueda de lipófagos, dando positiva la tinción de Rojo Oleoso en 25 pacientes, con índice de lipófagos positivo en 4. Las patologías clínicas que se asociaron a índice de lipófagos positivos son: bronquiectasias, papilomatosis respiratoria recurrente (PRR) y aspiración de cuerpo extraño orgánico, siendo estadísticamente significativo con $p=0.019$. Un paciente con neumonía recurrente se asoció a índice de lipófagos positivo, sin embargo, esta asociación no se demostró estadísticamente. Tratamos de estudiar si existía asociación entre el índice de lipófagos positivo y el sitio anatómico del lavado, sin demostrar que existiera: Lóbulo superior derecho $p=0.509$; lóbulo inferior izquierdo, $p=0.285$; lóbulo inferior derecho, $p=0.656$; lóbulo medio, $p=0.617$, lo cual concuerda con Montaner et al(41), que establece que los niveles de índice de lipófagos no mostraron diferencia significativa de acuerdo al sitio de lavado (pulmón derecho o izquierdo). Existe controversia sobre la asociación de lipófagos a procesos inflamatorios parenquimatosos: Sacco et al en 2006(57), apoya que existe dicha asociación en un estudio de 20 pacientes con RGE (por pHmetría), en los que determinó la celularidad, encontró asociación específicamente con neutrófilos (estadísticamente significativo $p=0.002$), así como su asociación con interleucina 8 (IL8) y mieloperoxidasa (MPO). Sin embargo mostró Reilly BK et al en 2011(50) realizó un estudio en 407 niños menores de 18 años, que rechaza dicha hipótesis, ya que no demostró correlación entre la cuenta de neutrófilos en el LBA y los lipófagos en pacientes con y sin inmunocompromiso ($p=0.59$ para primer grupo y $p=0.67$ en el segundo). En lo que coincidimos con Reilly BK et al (50), es que los niveles de índice de lipófagos no mostraron diferencia significativa entre el sitio del lavado.

Cabe mencionar que el hecho de que los pacientes tuvieran comorbilidades neurológicas o que durante la broncoscopia se encontraran alteraciones dinámicas o anatómicas de la vía aérea, no influyó en que tuvieran índice de lipófagos positivo ni RGE en la SEG. D.

Si bien 6 pacientes con estridor tuvieron RGE por SEG. D, no se encontró ninguno con índice de lipófagos positivo. Al comparar la mediana e IIC de los lipófagos según las patologías, encontramos que los que no se asociaron a un índice positivo, presentan pocas variaciones al compararlas (medianas de 17 a 28), lo cual también concuerda con Reilly BK et al(50).

Dado que no encontramos asociación entre SEG. D, GG. V. G y lipófagos, consideramos que, aunque los lipófagos se han considerado que pudieran asociarse a RGE, esta asociación no es concluyente en nuestro estudio hasta el momento.

Nosotros consideramos que el tamaño de la muestra es pequeño y habrá que incrementar el número de pacientes para confirmar la asociación del índice de lipófagos positivo con las patologías mencionadas (bronquiectasias, PRR, cuerpo extraño): una posibilidad es que los pacientes con bronquiectasias y PRR, suelen tener cuadros de dificultad respiratoria por agudización infecciosa en el primer caso y por obstrucción de la vía aérea en el segundo, lo cual al incrementar la presión intratorácica modifica su mecánica respiratoria y ocasionaría que el paciente tenga reflujo gastroesofágico (RGE) y/o broncoaspiración. En el caso del paciente con aspiración de cuerpo extraño, se trató de un cacahuete que llevaba 24 días de evolución, por lo que la presencia de lipófagos puede ser secundaria a material oleoso en el parénquima pulmonar.

Se demostró que a los pacientes que se hizo LBA se asocian a mayor número de lipófagos vs LB siendo estadísticamente significativo ($p=0.028$), al igual que un mayor número de pacientes con índice de lipófagos positivo ante un punto de corte de 100 ($p=0.05$), por lo que sugerimos que si el paciente tiene alta sospecha RGE con o sin aspiración, es conveniente realizar LBA.

Se encontraron 6 (15%) pacientes con malacia, siendo reportado por otras series con una incidencia de 1 en 2,100 RN vivos(44). La alteración dinámica de la vía aérea más común fue la traqueomalacia que se observó en 57% de los pacientes, lo cual es similar a lo reportado por Santiago-Burruchaga M et al en 2014(44), en un estudio realizado en España que incluyó a pacientes con infección recurrente de la vía aérea inferior, encontrando traqueomalacia en la mitad de los pacientes a los cuales se realizó broncoscopia. La traqueomalacia no se asoció a cultivos positivos.

Se realizaron cultivos para piógenos de todos los paciente, siendo positivos en total 8 (20%): 4 obtenidos mediante LBA y el resto por LB ($p=1$). Este porcentaje es menor a la reportada por Wurzel DF et al 2014(40), en su estudio en Australia en que se reclutaron a todos los pacientes con indicación de broncoscopia excluyendo a todos los pacientes con FQ y se obtuvieron datos de 232 niños, de los cuales el 49.6% de los cultivos de LBA resultaron positivos.

En este estudio las bacterias que cumplieron criterios de infección en los cultivos ($>1 \times 10^4$) fueron *M. catarrhalis* (7.5%) y *H. influenzae* (7.5%), seguidas de *S. pneumoniae* (5%), *P. aeruginosa* 2.5%, lo cual es similar a lo reportado por Montaner AE et al(41), quien en un estudio transversal realizado en España con niños mayores de 6 meses y menores de 6 años con sospecha de infección de vía aérea inferior e indicación para realización de LBA, incluyendo a 197 pacientes. En dicho estudio los agente patógenos que cumplieron criterios de infección en cultivo de LBA fueron *S. pneumoniae* 10.5%, *H. influenzae* 8.9% y *M. catarrhalis* 6.3%. De manera similar Wurzel DF et al 2014(40), reporta como agentes más comunes *H. influenzae* en 9.9% de los pacientes sin tos, seguido de *M. catharralis* y *S. pneumoniae*. En nuestra población de estudio, al igual que en la literatura mencionada, los agentes que se identificaron en cultivo son principalmente *M. catarrhalis* y *H. influenzae* (3 pacientes cada uno) y en segundo en frecuencia es *S. pneumoniae*.

Un estudio de De Vries JJV et al, en Australia, publicado en 2018, incluyó 125 pacientes con bronquitis bacteriana prolongada, 138 bronquiectasias y 53 fibrosis quísticas, encontrando que los niños con bronquitis bacteriana prolongada y bronquiectasias, *H. influenzae* fue el patógeno más común seguido de *M. catarrhalis* y *S. pneumoniae*. En nuestra población, los pacientes que se incluyeron con diagnóstico de bronquiectasias no FQ (4 pacientes) no se aisló ningún agente patógeno, contrario a lo publicado por Donnelly D et al, en 2007, en su estudio realizado en Australia que incluyó 138 pacientes con bronquiectasias, resultando *H. influenzae* el patógeno más común seguido de *M. catarrhalis* y *S. pneumoniae*; consideramos que no tuvimos cultivos positivos, por el bajo número de pacientes del estudio y porque se sometieron a broncoscopia sin proceso infeccioso activo y/o habiendo terminado terapia antimicrobiana.

Todos los lavados se realizaron mediante broncoscopia flexible, solo 2 pacientes se realizaron broncoscopia combinada, el 92.5% se introdujo a través de mascarilla laríngea y 2 con mascarilla facial y utilizando boquilla. Se ha propuesto que el introducir el broncoscopio a través de mascarilla laríngea o transnasal, puede alterar los cultivos, sin embargo, en estudios de microbiota (identificación de bacterias analizando el 16srR RNA por Kloepfer en 2017(47)) se mostró que no existe diferencia $p=0.41$ pero debe ser interpretado con reserva.

Se enviaron a analizar 4 muestras para determinación de galactomanano en lavado, encontrándose 2 positivos, ambos tomados por LB, sin ser estadísticamente significativa esta asociación ($p=0.248$). Esto coincide con algunos autores que han encontrado también esta diferencia entre LBA y LB (7, 8). La presencia de *Aspergillus* en lavado bronquial puede ser demostrada de manera más frecuente por la detección de antígeno que por el cultivo, por lo cual se ha realizado la hipótesis de que hay mayor presencia de hifas de *Aspergillus* en el bronquio, con una mayor liberación de galactomanano, que en el alveolo. Una posible explicación es que el antígeno producido por las hifas de *Aspergillus* se encuentran principalmente localizadas en los bronquios, otra posibilidad es que el galactomanano no se diluye en el LB, como ocurre con el LBA((39). Taremi M et al(58) demostró que los resultados obtenidos de LB y LBA no son comparables en términos de detección de galactomanano, sin embargo se sugiere que la suma de ambos incrementa la detección de resultados positivos.

En nuestro protocolo, encontramos que más pacientes sometidos a LB tienen presencia de células epiteliales y de bacterias, comparado con los que se hizo LBA, siendo estadísticamente significativo $p=0.016$ y 0.05 respectivamente. Esta diferencia, en cuanto a las células epiteliales, podría orientar a mayor contaminación de células de vía aérea superior, ya que en el LB entramos con aspiración desde el inicio, vs el LBA en que entramos sin aspiración hasta que se encuentra abocado en el subsegmento a lavar.

Sin embargo, la cuenta de células epiteliales no fue tan alta como para considerarse contaminación en todos los casos. En cuanto a que se visualizan más bacterias en los pacientes con LB, no tiene asociación con cultivos positivos, por lo que no consideramos sea de utilidad y al contrario, podría ser un distractor.

El recuento celular diferencial no tuvo diferencias entre ambas técnicas, lo que nos habla que la población es homogénea y que ambas técnicas ofrecen el mismo rendimiento. Cabe mencionar que los valores obtenidos en el recuento celular diferencial, son similares a los reportados por la literatura como dentro de parámetros normales(3). Hacemos especial énfasis en que no se hizo citomorfológico, solo citología y se excluyeron los pacientes con sospecha de neumopatía intersticial que hubiesen hecho que las cifras fueran diferentes.

Consideramos que ninguno de los pacientes tuvo predominio neutrofilico, ya que como se mencionó previamente, los paciente que sometimos a broncoscopia, no tenían proceso infeccioso agudo y/o habían recibido tratamiento antimicrobiano previo al procedimiento.

14. CONCLUSIONES

1. El presente trabajo describe la técnica sugerida para realización de LBA y LB, lo cual debe estandarizarse, ya que el rendimiento diagnóstico es diferente.
2. Dado que los pacientes a los que se hizo LBA se asocian a mayor número de lipófagos vs LB al igual que un mayor número de pacientes con índice de lipófagos positivo, sugerimos que si el paciente tiene alta sospecha de RGE con o sin aspiración, es conveniente realizar LBA.
3. Dado que los pacientes con galactomamano positivo, fueron tomados por LB, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa e nuestro protocolo, es apoyada por estudios previos, por lo que consideramos que si el paciente tiene alta sospecha de aspergilosis, puede considerarse realizar LB.
4. Dado que ambas técnicas no mostraron diferencia entre diagnóstico microbiológico (incluyendo tuberculosis y hongos), ni en determinación de citología de lavado, puede realizarse cualquiera de las dos técnicas, excepto en sospecha de patología intersticial que no se incluyó en nuestro estudio.

15. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Las limitaciones del estudio son el número de pacientes, la heterogenicidad de los pacientes pues hasta el 50% presentaba comorbilidades como cardiopatías o enfermedades neurológicas, además de la falta de controles sanos, sin embargo por cuestiones éticas no puede realizarse un procedimiento invasivo como la broncoscopia en pacientes sin indicación clínica de la misma.

Es éticamente cuestionable si pudiera realizarse ambos tipos de lavado al mismo paciente, para que fuera su propio control, al menos en patologías difusas.

La población de nuestro centro excluye algunas patologías de base en las que se ha reportado que si existe diferencias entre ambas técnicas, como pacientes inmunocomprometidos, enfermedades neoplásicas, además, hasta el momento, no se ha incluido en nuestro estudio, pacientes que por neumonía grave, nosocomial o de mala evolución, requirieran broncoscopia.

Otro grupo que falta incluirse es la fibrosis quística, que hasta la fecha, tampoco hemos tenido pacientes que ameriten el procedimiento.

15. FUTURAS IMPLICACIONES Y PROYECTOS DERIVADOS

Proponemos que este estudio puede realizarse a un mayor número de pacientes para obtener más información, así como lograr estratificar por grupos.

Se encuentra ya en redacción un protocolo de investigación que contemple más técnicas para detección de bacterias en la vía respiratoria para reconocer la microbiota en las diferentes patologías, ya que se considera que los cultivos solo son positivos en el 1% de los paciente que pueden tener bacterias tanto patológicas como comensales.

Se publicará este proyecto una vez terminado y se brindará la información necesaria para publicar las recomendaciones para la técnica con la que se realizan estos procedimientos, con la finalidad de estandarizarse.

15. BIBLIOGRAFÍA

1. Escribano Montaner A MGA, Grupo de Técnicas de la Sociedad Española de Neumología Pediátrica. Técnicas fibrobroncoscópicas especiales: lavado broncoalveolar, biopsia bronquial y biopsia transbronquial. *An Pediatr (Barc)*. 2005;62:352-66.
2. Pérez-Frías J P-RE, Cerdón-Martínez A, Spitaleri G. *Broncoscopia Pediátrica* 2da ed. Magala, España: Hospital Universitario Carlos Haya (Materno Infantil); 2008.
3. Pérez-Frías J M-GA, Pérez-Ruiza E. Pediatric Bronchoscopy Guidelines. *Arch Bronconeumol*. 2011;47(7):350-60.
4. T. S. The rol bronchoscopy in the diagnosis of airway disease in children *Journal of Thoracic Disease*. 2016;8(11):3420-2426.
5. Hamouda S OA, Belhadj I, et al Flexible bronchoscopy contribution in the approach of diagnosis and treatment of children´s respiratory disease: the experience of a unique pediatric unit in Tunisia. *Afri Health Sci* 2016;16(12):51-60.
6. Shalinee Rao SR, aRchana lal, GunabooShanam baRathi, thanGaSwamy DhanaSekaR PrD. Bronchial wash cytology : A study on morphology and morphometry. 2014;31(2):63-8.
7. Morales AA GS, Hernández EL. . Factores que modifican celularidad del lavado broncoalveolar en enfermedad intersticial pulmonar. *Neumol Cir Torax* 2009;68(1):23-30.
8. JF A. El lavado broncoalveolar: un procedimiento sencillo que aporta mucha información. *Patología Respiratoria*. 2011;14(2):41-2.
9. F. C-CCSP. Causas de estridor. Laringomalacia:dos formas de presentación poco habituales *Rev Pediatr Aten Primaria* 2015;17:271-8.
10. Pérez Frías J PRE, Cerdón Martínez A. Pulmonary diagnostic procedures: Bronchoscopy. . *Pediatr Pulmonol*. 2004;26S:234-7.
11. RE W. The emerging role of flexible bronchoscopy in pediatrics. *Clin Chest Med*. 2001;22:311-7.
12. Pérez Ruiz E B-GdAeM, Grupo de Técnicas de la Sociedad, Pediátrica EdN. Broncoscopia flexible en el niño: indicaciones y aspectos generales *An Pediatr*. 2004;60:354-66.
13. RE W. Evaluation of the upper airway in children. *Curr Opin Pediatr*. 2008:266-71.
14. Figuerola Mulet J ORdTB, Lull Ferretjans M, Román, JM P. Contribución de la fibrobroncoscopia al diagnóstico de las enfermedades de la vía aérea superior. *An Pediatr*. 2005;63:137-42.
15. Pérez Frías J CAP, Pérez Ruiz E, Moreno Requena L. T Tratamiento del cuerpo extraño intrabronquial. Broncoscopia combinada en neumología infantil. *An Pediatr (Barc)*. 2010;72:67-71.
16. Gruber M VDMG, Ling B. The bacterial species associated with aspirated foreign bodies in children *Auris Nasus Larynx*. 2017.
17. Cakir E ER, Uyan ZS, Oktem S, Karadag B, Yapar O, et al. Flexible bronchoscopy as a valuable tool in the evaluation of persistent wheezing in children. *Int J Pediatric Otorhinol*. 2009;73:1666-8.
18. Weinberger M A-HM. Pseudo-asthma: when cough, wheezing, and dyspnea are not asthma. *Pediatrics*.120:855-64.
19. Cerda J CJ, Reichhard C, Bertrand P, Holmgren NL, D, Clavería C, et al. Flexible fiberoptic bronchoscopy in children with heart diseases: a twelve years experience. *Pediatr Pulmonol*. 2007;42:319-24.
20. Goussard P GR. Airway involvement in pulmonary tuberculosis. *Pediatr Respir Rev*. 2007;8:118-23.
21. Priftis KS MD, Papadopoulou A, Anthracopoulos MB, Vaos G, Polyxeni N. The role of timely intervention in middle lobe syndrome in children. *Chest*. 2005;128:2504-10.

22. CD W. Mediastinal tumors and cysts in the pediatric population. *Thorac Surg Clin.* 2009;19:47-61.
23. McShane D NA, Goldstraw P, Ladas G, Travis WD, Ramanan R, et al. Inflammatory endobronchial polyps in childhood: Clinical spectrum and possible link to mechanical ventilation. *Pediatr Pulmonol.* 2002;34:79-84.
24. Saito J HW, Gelfonf J, Noah TL, Leigh MW, Johnson R, et al. Physiologic, bronchoscopic and bronchoalveolar lavage fluid findings in young children with recurrent wheeze and cough. *Pediatr Pulmonol.* 2006;41:709-19.
25. Barret JP DM, Hemdon DN. Effects of tracheostomies on infection and airway complications in pediatric burn patients. *Burns.* 2000;26:190-3.
26. Dabo L QZ, Jianwen Z, Zhenyun H, Lifeng Z. Perioperative management of plastic bronchitis in children. *Inter J Pediatr Otorrhinol.* 2010;74:15-21.
27. Riethmueller J B-BT, Kumpf M, Vonthein R, Wiskirchen J, Stern M, et al. Recombinant human deoxyribonuclease shortens ventilation time in young, mechanically ventilated children. *Pediatr Pulmonol.* 2006;41:61-6.
28. Xu Z JJ, Wang H, Xu F, Wang J. Pulmonary alveolar proteinosis in China: A systematic review of 241 cases. *Respirology.* 2009;14:761-6.
29. Fiadjoe J SP. Pediatric difficult airway management: current devices and techniques. *Anesthesiology Clin.* 2009;27:185-95.
30. De Blic J MV, Scheinmann P. Complications of flexible bronchoscopy in children: Prospective study of 1.328 procedures. *Eur Respir J.* 2002;20:1271-6.
31. Solomonov A FO, Zuckerman T, Brenner B, Yigla M. Pulmonary hemorrhage: A novel mode of therapy. *Respir Med.* 2009;103:196-200.
32. Eber E A-PJ, de Blic J, et al ERS statement: interventional bronchoscopy in children *Eur Respir J* 2017;50(6):1-13.
33. Hare KM PS, Chang AB, Smith-Vaughan HC, McCallum GB, Beissbarth J, et al. . Defining lower airway bacterial infection in children with chronic endobronchial disorders. *Pediatr Pulmonol.* 2018;53(2):224-32.
34. Kantar A CA, Shields MD, Marchant JM, Grimwood K, Grigg J, et al. ERS statement on protracted bacterial bronchitis in children. *Eur Respir J* 2017;50(2).
35. De Blic J MF, Barbato A, Clement A, Dab I, Eber E, et al. Bronchoalveolar lavage in children. *Eur Respir J* 2000;15(1):217–31 2000;15(1):217-31.
36. Baselskin VS WD. Bronchoscopic Diagnosis of Pneumonia. *Clinical Microbiology Reviews.* 1994;7(4):533–58.
37. Selimovic A ME, Milisic S, Pejicic T, Rancic M, Mesihovic-Dinarevic S, et al. . The Significance of Bronchoalveolar Lavage Fluid Cytology in Diagnosing Lung Infiltrates in Children. *Med Arch (Sarajevo, Bosnia Herzegovina).* 2016;70(1):27-30.
38. Kono Y TK, Yamaguchi K. The utility of galactomannan antigen in the bronchial washing and serum for diagnosing pulmonary aspergillosis. *Respiratory Medicine.* 2013;107:1094–100.
39. Klont RR M-KM, Verweij PE. Utility of Aspergillus Antigen Detection in Specimens Other than Serum Specimens. *Clin Infect Dis.* 2004;39(10):1467-74.
40. Wurzel DF MJ, Clark JE, Masters IB, Yerkovich ST, Upham JW, et al. Wet cough in children: Infective and inflammatory characteristics in broncho-alveolar lavage fluid. *Pediatr Pulmonol* 2014 49(6):561–8.
41. Montaner AE LJD, Ramón J, Asensi V, Reyes J. Bacteria from bronchoalveolar lavage fluid from children with suspected chronic lower respiratory tract infection : results from a multi-center , cross-sectional study in Spain. *Eur J Pediatr* 2018;177:181–92.

42. Patria MF ES. Recurrent Lower Respiratory Tract Infections in Children: A Practical Approach to Diagnosis. *Paediatr Respir Rev* 2013;14(1):53-60.
43. Eun J JB, Youn E, Kyeom D, Soon H, Lee C. The diagnostic accuracy of tuberculosis real-time polymerase chain reaction analysis of computed tomography-guided bronchial wash samples. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2011;71:51-6.
44. Santiago-Burruchaga M Z-JR, Vazquez-Cordero C. Are airways structural abnormalities more frequent in children with recurrent lower respiratory tract infections? . *Respir Med* 2014;108(5):800-5.
45. Donnelly D CA, Everard ML. Outcomes in children treated for persistent bacterial bronchitis. *Thorax* 2007;62(1):80-4.
46. de Vries JJV CA, Marchant JM. Comparison of bronchoscopy and bronchoalveolar lavage findings in three types of suppurative lung disease. *Pediatr Pulmonol*. 2018;53(4):467-74.
47. Kloepfer KM DA, Ross SE, Peterson-Carmichael SL, Hemmerich CM, Rusch DB, et al. In children, the microbiota of the nasopharynx and bronchoalveolar lavage fluid are both similar and different. *Pediatr Pulmonol* 2018;53(4):475–82.
48. Vega-Briceño LE HN, Bertrand P, Rodríguez JI, Barriga JI, Contreras I, et al. Utility of bronchoalveolar lavage in immunocompromised children: diagnostic yield and complications. *Arch Bronconeumol*. 2004;40(12):570-4.
49. Abdallah AF E-DT, Fathi K, Elkashef WF, Zaki A. Clinical utility of bronchoalveolar lavage pepsin in diagnosis of gastroesophageal reflux among wheezy infants. *Can Respir J*. 2016.
50. Reilly BK KE, Misono AS, Khatwa U, Didas A, Huang L, et al. Utilization of lipid-laden macrophage index in evaluation of aerodigestive disorders. *Laryngoscope*. 2011;121(5):1055-9.
51. Farrell S MC, Gibson D, Shields MD, McCallion WA. Pepsin in bronchoalveolar lavage fluid: A specific and sensitive method of diagnosing gastro-oesophageal reflux-related pulmonary aspiration. *J Pediatr Surg*. 2006;41(2):289-93.
52. García-Elorriaga G P-AL, García-Bolaños C, Ruelas-Vargas C, Méndez-Tovar S, del Rey-Pineda G. Microbiología de lavado broncoalveolar en lactantes con neumonía bacteriana adquirida en la comunidad de mala evolución. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2015;72(5):307-12.
53. Tsai CM WK, Lee WJ, Hsieh KS, Hung PL, Niu CK, et al. Diagnostic value of bronchoalveolar lavage in children with nonresponding community-acquired pneumonia. *Pediatr Neonatol* 2017;58(5):430-6.
54. Loens K VHL, Malhotra-Kumar S, Goossens H, Ieven M. Optimal sampling sites and methods for detection of pathogen possibly causing community-acquired lower respiratory tract infections. *J Clin Microbiol*. 2009;47(1):21-31.
55. Bush A PI, et al British Thoracic Society guideline for advances diagnostic and therapeutic flexible bronchoscopy in adults. . *Thorax* 2011;66 (3):1-24.
56. Adams R RR, Campbell D. The value of the lipid-laden macrophage index in the assesment of aspiration pneumonia. *Aust N Z J Med* 1997;27:550-3.
57. Sacco O SM, Sabatini, F, et al IL-8 and airway neutrophilia in children with gastroesophageal reflux and asthma-like symptoms *Respir Med* 2006;100:307-15.
58. Taremi M KM, Wang EW, et al Galactomannan antigen detection using bronchial wasg and bronchoalveolar lavage in patients with hematologic malignancies. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2015;14:50.

16. ANEXOS

ANEXO 1. Consentimiento informado

Página 1 de 2
Versión 2.0 de julio del
2018

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

Ismael Cosío Villegas



Comparación de la utilidad del lavado bronquial vs lavado bronquioloalveolar en patologías respiratorias en pacientes pediátricos.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Ciudad de México, a _____ de _____ de 20_____.

Por medio de la presente acepto que mi hijo(a) _____ participe en este proyecto de investigación. Se me ha explicado que mi hijo necesita que se le tome una muestra de su pulmón llamada "lavado" en la cual se le mete una cantidad pequeña de líquido (solución fisiológica) a su pulmón y se aspirará junto con mocos que darán información sobre si tiene alguna infección y/o inflamación, y su tipo. Por lo tanto, acepto al firmar este consentimiento, la realización de la prueba a mi hijo (a) durante la broncoscopia.

El investigador principal se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación. Entiendo que la participación de mi hijo (a) es totalmente voluntaria, que conservo el derecho de retirarlo del estudio en cualquier momento, incluso aunque ya haya firmado esta carta, y que esto no afectará la atención médica que recibo del hospital.

Toda la información que yo proporcione para el estudio será de carácter estrictamente confidencial, será utilizada únicamente por el equipo de investigación del proyecto y no estará disponible para ningún otro propósito. Mi hijo(a) y yo quedaremos identificados(as) con un número y no con nombre. Estoy informada que los resultados de este estudio serán publicados con fines científicos, pero se presentarán de tal manera que no podremos ser identificados(as).

Ni mi hijo(a) ni yo recibiremos beneficio directo por la participación en el estudio, sin embargo, si acepto participar, estaremos colaborando con el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias para poder detectar afectaciones similares a la de mi hijo, en otros pacientes.

Los riesgos potenciales que implican la participación de mi hijo en este estudio son mínimos, por el cual no recibiremos indemnización por parte de la Institución de atención medica ya que los estudios no comprometen con riesgo de salud hacia mi hijo(a) y terceras personas. En el remoto caso de que ocurriera algún daño como resultado de la investigación, recibirá la atención de emergencia necesario para resolverse.

Si requiere mayor información sobre el estudio o avisar de cualquier incidente que ocurra durante el desarrollo del mismo, puede comunicarse directamente con: Dra. Rosangela Del Razo Rodríguez a los teléfonos: 044 (55) 27 51 22 29 ó vía Internet:rosangelarr@yahoo.com. Si tiene preguntas generales relacionadas con sus derechos como participante de un estudio de investigación, puede comunicarse con la Presidente del Comité de Ética del INER, Lic. Adriana Espinosa Jovel, al teléfono 54871700. ext. 5254, de 08:00 a 16:00hrs. *Tu participación es importante!*

Comparación de la utilidad del lavado bronquial vs lavado bronquioloalveolar en patologías respiratorias en pacientes pediátricos.

- Padre, madre o tutor

- Investigadores principales
Dra. Rosangela Del Razo Rodríguez
Dra. Gloria Pila Aranda

- Testigo
Relación:
Dirección:

- Testigo
Relación:
Dirección:

A continuación se comenta en qué consiste el procedimiento que se realizarán a su hijo:

- Broncoscopia flexible: La broncoscopia es un procedimiento que se realiza bajo sedación profunda y analgesia (se aplican por el anesthesiologo medicamentos para dormir a su hijo y para que no tenga dolor), y se apoyará la respiración con oxígeno. Una vez dormido, se introduce un instrumento llamado broncoscopio flexible (es un tubo delgado, que lleva en la punta una luz y una cámara que muestra la imagen en una pantalla), revisamos su vía aérea.
- Lavado bronquial: una vez que el broncoscopio flexible avanza hasta un bronquio (una de las "ramitas" que llevan el aire hacia el pulmón), se mete un poco de líquido a su pulmón y se aspira, siendo almacenado en un recipiente que se llama "trampa", ese líquido se envía a analizar.
- Lavado bronquioloalveolar: una vez que el broncoscopio flexible avanza hasta un bronquio segmentario (una de las "ramitas" más pequeñas, lo más distal que cabe hacia su pulmón), se mete un poco de líquido en su pulmón y se aspira con un sistema llamado "llave de tres vías" de forma manual, y se almacena el líquido en unas jeringas, y se envía a analizar.

Cabe mencionar que esto no le dolerá. Durante y posterior al procedimiento vigilarémos que no se le baje la cantidad de oxígeno en la sangre, que es la posible complicación más frecuente que pudiera suceder. Esta muestra se enviará a patología y a microbiología para su análisis. El estudio de broncoscopia hasta este momento, durará aproximadamente 30 min, y puede prolongarse por el resto de estudios o procedimientos que requiere su hijo por la enfermedad que se está investigando.

Si requiere mayor información sobre el estudio o avisar de cualquier incidente que ocurra durante el desarrollo del mismo, Si requiere mayor información sobre el estudio o avisar de cualquier incidente que ocurra durante el desarrollo del mismo, puede comunicarse directamente con: Dra. Rosangela Del Razo Rodríguez a los teléfonos: 044 (55) 27 51 22 29 ó vía Internet:rosangelarr@yahoo.com. Si tiene preguntas generales relacionadas con sus derechos como participante de un estudio de investigación, puede comunicarse con la Presidente del Comité de Ética del INER, Lic. Adriana Espinosa Jovel, al teléfono 54871700. ext. 5254, de 08:00 a 16:00hrs. *Tu participación es importante!*

ANEXO 2. Asentimiento informado del paciente

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

Ismael Cosío Villegas



Comparación de la utilidad del lavado bronquial vs lavado bronquioloalveolar en patologías respiratorias en pacientes pediátricos.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Ciudad de México, a _____ de _____ de 20_____.

¿Por qué te pedimos que leas esto? Porque queremos platicarte de un estudio que estamos haciendo en niños que, como tú, tienen tos y/u otros síntomas respiratorios y a pesar de tener estudios previos, no se ha encontrado la causa. Queremos saber si quieres participar en este estudio y en esta hoja de diremos de qué se trata. Si algo no entiendes, puedes preguntar lo que quieras a nosotros o a tu mamá o papá. Hemos discutido esta investigación con tus padres y ellos saben que te estamos preguntando a ti también para tu aceptación. Si vas a participar en la investigación, tus padres también tienen que aceptarlo. Pero si no deseas tomar parte en la investigación no tienes por qué hacerlo, aún cuando tus padres lo hayan aceptado. Puede que haya algunas palabras que no entiendas o cosas que quieras que te las explique mejor porque estás interesado o preocupado por ellas. Por favor, puedes pedirme que pare en cualquier momento y me tomaré tiempo para explicártelo.

¿Por qué se está haciendo este estudio? En este estudio queremos saber si al tomar una muestra de tu pulmón llamada "lavado" en la cual se te mete una poquito de líquido a tu pulmón y se aspirará junto con mocos, nos darán información sobre si tiene alguna infección y/o inflamación, y su tipo.

¿De qué se trata el estudio? Si deseas participar en el estudio haremos lo siguiente, te explicaré en modo general y al final de este texto, te daré más detalles:

- Broncoscopia flexible: La broncoscopia es un procedimiento que se realiza bajo sedación profunda y analgesia (se te aplican por el anesthesiologo medicamentos para dormir y para que no tengas dolor), y se te apoya la respiración con oxígeno. Una vez dormido, se mete por la boca un instrumento llamado broncoscopio flexible (es un tubito delgado, que lleva en la punta una luz y una cámara que muestra la imagen en una pantalla) y así revisamos por donde respiras.

¿Me causará dolor participar en el estudio? Te comento que la realización de la broncoscopia, se realizará con medicamentos para evitar al máximo que tengas dolor, sin embargo, en caso de presentarse, este será leve y transitorio. Estaremos muy pendientes de tus necesidades para darles tratamiento.

Si requiere mayor información sobre el estudio o avisar de cualquier incidente que ocurra durante el desarrollo del mismo, puede comunicarse directamente con: Dra. Rosangela Del Razo Rodríguez a los teléfonos: 044 (55) 27 51 22 29 ó vía Internet:rosangelarr@yahoo.com. Si tiene preguntas generales relacionadas con sus derechos como participante de un estudio de investigación, puede comunicarse con la Presidente del Comité de Ética del INER, Lic. Adriana Espinosa Jovel, al teléfono 54871700. ext. 5254, de 08:00 a 16:00hrs. *Tu participación es importante!*

Comparación de la utilidad del lavado bronquial vs lavado bronquioloalveolar en patologías respiratorias en pacientes pediátricos.

¿Te sentirás mejor si participas en el estudio? Este estudio puede no hacerte sentir mejor, pero los doctores podrán encontrar algo que puede ayudar a otros niños como tú después.

¿Tienes alguna pregunta? Puedes preguntar cualquier cosa en cualquier momento, ahora o después. Puedes preguntar a los doctores, a tus padres o a quien tú quieras.

¿Quién sabrá que participaste en el estudio? Cualquier información que proporciones y se obtenga en el estudio será privada (secreta). Tu nombre no aparecerá en ningún papel del estudio, sólo los doctores y tu familia sabrán que estás participando en el estudio.

¿Tienes que participar en el estudio? No tienes que participar en el estudio, si no lo deseas. No pasará nada malo si decides no participar. Es tu decisión si decides participar o no en la investigación, está bien y no cambiará nada. También les preguntaremos a tus padres si desean que tú participes en el estudio. Aún cuando tus padres decidan que puedes participar tú puedes decir que no. Aún cuando digas que sí, podrás cambiar de opinión después, al igual que si dices que no y después deseas participar.

¿Tienes alguna duda o pregunta?

Asentimiento

Deseo participar en este estudio, sé que puedo cambiar de opinión en cualquier momento.

Nombre del niño _____

Asentimiento verbal Sí ___ No ___

Firma del niño _____

Edad _____ Fecha _____

Confirmando que he explicado el estudio al participante y el participante ha aceptado participar en el estudio.

Nombre y firma de quien
Obtuvo el asentimiento

Fecha

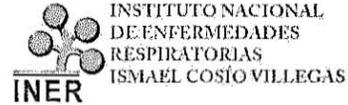
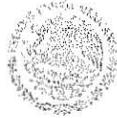
Nombre y firma de un testigo

A continuación te comentaré en qué consiste el procedimiento que se te realizará de forma un poco más detallada:

- Lavado bronquial: una vez que el broncoscopio flexible (tubito delgado) avanza hasta un bronquio (una de las "ramitas" que llevan el aire hacia el pulmón), se mete un poco de líquido a tu pulmón y se aspira, siendo almacenado en un recipiente que se llama "trampa", ese líquido se envía a analizar.
- Lavado bronquioloalveolar: una vez que el broncoscopio flexible avanza hasta un bronquio segmentario (una de las "ramitas" más pequeñas, lo más distal que cabe hacia tu pulmón), se mete un poco de líquido en su pulmón y se aspira con un sistema llamado "llave de tres vías" de forma manual, y se almacena el líquido en unas jeringas, y se envía a analizar.

Si requiere mayor información sobre el estudio o avisar de cualquier incidente que ocurra durante el desarrollo del mismo, puede comunicarse directamente con: Dra. Rosangela Del Razo Rodríguez a los teléfonos: 044 (55) 27 51 22 29 ó vía Internet:rosangelarr@yahoo.com. Si tiene preguntas generales relacionadas con sus derechos como participante de un estudio de investigación, puede comunicarse con la Presidente del Comité de Ética del INER, Lic. Adriana Espinosa Jovel, al teléfono 54871700. ext. 5254, de 08:00 a 16:00hrs. *Tu participación es importante!*

ANEXO 3. Carta de aceptación por comité de Ética e Investigación INER



Comité de Ética en Investigación

Ciudad de México a 07 de Agosto de 2018
INER/CEI/265/18

Dra. Rosangela Del Razo Rodríguez
Investigador Principal.

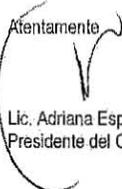
Referente al Protocolo: COMPARACIÓN DE LA UTILIDAD DEL LAVADO BRONQUIAL VS LAVADO BRONQUIOLOALVEOLAR EN PATOLOGÍAS RESPIRATORIAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS, Código asignado por el Comité C42-18.

Me permito entregar a Usted la siguiente documentación:

- Carta de Aprobación Comité de Investigación (Obligaciones del Investigador al reverso).
- Carta de Aprobación Comité de Ética en Investigación (Obligaciones del Investigador al reverso).
- Protocolo, sellado.
- Consentimiento Informado, sellado.
- Asentimiento Informado del paciente, sellado.
- Fotocopia del formato INER DI-01 (05-2009) "Informe al Titular de sus Datos Personales" que deberá ser entregado cada vez que registre a personas en algún protocolo de investigación y éstas depositen información personal confidencial. El paciente deberá requisitar de puño y letra los rubros **Nombre, fecha y firma**, por duplicado. En caso de que el paciente no sepa leer ni escribir, la persona a cargo le auxiliará, registrará su nombre, firma y añadirá una nota aclaratoria al respecto. El acuse de entrega se deberá archivar en la carpeta que contenga la información, en el protocolo de investigación. Lo anterior es con el fin de dar seguimiento a los Lineamientos para Protección de Datos Personales, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 30 de septiembre de 2005.
- Consentimiento bajo información de Investigación sellado. Este documento deberá firmarlo en 3 tantos el paciente (sujeto de investigación), Investigador y testigos, sólo en el caso de que el primero cuente con expediente Institucional. Una vez requisitado y firmado, se distribuirá de la siguiente manera:
Paciente / sujeto de investigación
Investigador
Expediente Clínico Institucional del participante

Reciba un cordial saludo.

Atentamente


Lic. Adriana Espinosa Jove
Presidente del Comité.

Calleada de Tlalpan No. 4802, Col. Sección XVI, Deleg. Tlalpan, México, D.F., C.P. 14080
Tel. (55) 54 87 17 00 www.iner.salud.gob.mx