



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

“Estudio descriptivo de las características clínicas y radiológicas en niños con diagnóstico histopatológico de bronquiolitis, en el Instituto Nacional de Pediatría en un periodo de 6 años (2016-2021)”

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN NEUMOLOGIA PEDIATRICA

PRESENTA:

DRA. FABIOLA BARRAGAN POLA

TUTOR: DR. FRANCISCO JAVIER CUEVAS SCHACHT

ASESOR METODOLÓGICO:
DR. FRANCISCO JAVIER CUEVAS SCHACHT



CIUDAD DE MEXICO.

2022



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.

ÍNDICE

1.	Resumen.....	1
2.	Antecedentes	2
3.	Planteamiento del Problema.....	15
4.	Justificación	16
3.	Objetivo General y Específicos	14
4.	Material y Métodos.....	17
5.	Resultados	20
6.	Discusión	24
7.	Conclusión	25
8.	Bibliografía	26

Resumen del protocolo para Comité de Enseñanza.

Componentes de la tesis.	Descripción
Título de tesis	Estudio descriptivo de las características clínicas y radiológicas en niños con diagnóstico histopatológico de bronquiolitis, en el Instituto Nacional de Pediatría en un periodo de 6 años (2016-2021)
Autor y Tutor	DRA. FABIOLA BARRAGAN POLA DR. FRANCISCO JAVIER CUEVAS SCHACHT
Introducción	La biopsia pulmonar es un procedimiento que se efectúa al final de una secuencia de decisiones y recursos diagnósticos y no como primera indicación, su importancia radica en que sirve para determinar la zona estructural en la que se concentra el daño en pacientes sin un diagnóstico establecido a pesar de datos clínicos y radiológicos. Por lo que es de importancia la descripción de estos hallazgos.
Justificación	La finalidad de este estudio será describir las características clínicas y radiológicas, en pacientes con diagnóstico histopatológico de bronquiolitis, para posteriormente dar pauta a la justificación de estudios analíticos para probar hipótesis específicas, pudiendo enfocarnos en las posibilidades diagnósticas, así como las implicaciones terapéuticas, que coadyuven en el beneficio de la evolución a largo plazo de estos pacientes.
Planteamiento del problema	Debido a la complejidad del abordaje diagnóstico en estos pacientes que terminan en el último paso del algoritmo diagnóstico (biopsia pulmonar), se propone realizar el presente estudio descriptivo de las características clínicas y radiológicas, de acuerdo a la experiencia en un hospital de tercer nivel.
Objetivo general y específicos	Describir las características clínicas y radiológicas, en los pacientes pediátricos con diagnóstico histopatológico de bronquiolitis, en el Instituto Nacional de Pediatría en un periodo de 6 años. Describir los síntomas y edad más frecuente.
Tipo de estudio	Se propone para esta tesis un estudio de tipo observacional, retrospectivo y transversal.
Criterios de selección	Inclusión: a) Expedientes de pacientes del INP con diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial que cuenten con biopsia pulmonar del 2016 al 2021. Exclusión: a) Pacientes que no cuentan con biopsia pulmonar.
Análisis estadístico	Muestreo por conveniencia en donde se recolectarán expedientes de 2016 a 2021 de pacientes pediátricos con que cuenten con biopsia pulmonar y diagnóstico histopatológico de bronquiolitis.

ANTECEDENTES

HISTORIA

Durante más de medio siglo, clínicos y patólogos han reconocido un grupo de enfermedades pulmonares asociadas con una acumulación de folículos linfoides en las paredes de los bronquios y bronquiolos. Esta entidad fue descrita por primera vez en pacientes con bronquiectasias, una enfermedad caracterizada por una extensa inflamación mural de las vías respiratorias, donde la hiperplasia linfocitaria en las paredes de las vías respiratorias pequeñas formaba parte del cuadro inflamatorio. (1)

En un grupo de pacientes, los patólogos pudieron confirmar que la acumulación subepitelial de folículos linfoides era la principal patología que afectaba a los bronquiolos. Estos folículos agrandados a menudo distorsionan la arquitectura del árbol bronquial, simplemente debido a su tamaño, proyectándose en la luz bronquial y causando una obstrucción bronquial y bronquiolar parcial. (1)

En 1947, la primera referencia a esta entidad fue realizada por Engel et al., quienes acuñaron el término "bronquiolitis nodal", describiendo bronquiolos engrosados, con folículos linfoides bien formados en sus paredes en ausencia de infiltrado inflamatorio difuso (1)

En 1952, Whitewall estudió 200 muestras de pulmón consecutivas, principalmente de lobectomías y neumonectomías de pacientes con bronquiectasias avanzadas. Describió esta característica como "bronquiectasias foliculares", donde el hallazgo microscópico más destacado fue una formación extensa de folículos linfoides y ganglios linfáticos en las paredes de los bronquios y bronquiolos afectados. (1)

Epler et al., en 1979, describieron una asociación entre la bronquiolitis y la administración de D-penicilamina en 2 pacientes con artritis reumatoide y fascitis eosinofílica. El trastorno bronquiolar inflamatorio crónico observado se caracterizaba por una proliferación extensa de tejido linfoide, que se presentaba como folículos en las paredes bronquiolares y recibió el nombre de "bronquiolitis folicular" (1).

Actualmente, la Bronquiolitis folicular se clasifica como uno de los trastornos linfoides pulmonares no neoplásicos (reactivos) en un grupo conocido como enfermedades pulmonares linfoproliferativas (LPD, por sus siglas en inglés). Se distingue principalmente de otras enfermedades linfoides pulmonares reactivas de su grupo, como la neumonía intersticial linfocítica (LIP) y la hiperplasia linfoide

nodular (NLH), por el patrón y la extensión de la afectación del parénquima pulmonar. (1)

EPIDEMIOLOGIA Y ESTADÍSTICA

El número de pacientes afectados por bronquiolitis obliterante no se conoce con precisión en Latinoamérica, sin embargo se tiene en cuenta que durante el primer año de edad la gran mayoría de lactantes ya han sufrido por lo menos un episodio de infección respiratoria aguda de las vías bajas, es decir, una bronquiolitis y/o una neumonitis aguda, por lo que se espera que un número importante de ellos puedan padecer el complejo clínico crónico de la bronquiolitis obliterante/neumonía organizada. (2)

El grupo etario que tienen mayor riesgo para bronquiolitis obliterante es el de los niños menores de un año, cuyas características orgánicas los hacen más propensos a padecer bronquiolitis aguda: sobre todo lactantes masculinos en quienes evoluciona rápidamente un cuadro bronco-obstrutivo y/o hipóxico después de una infección respiratoria aguda de las vías bajas. Una vez que se establece la bronquiolitis obliterante/neumonía organizada post-infecciosa, sus secuelas se observan la mayoría de las veces en niños menores de cinco años. En los pacientes cuya enfermedad no tiene una causa infecciosa las manifestaciones dependen de la edad en la cual ocurre el trastorno. (2)

FISIOPATOLOGIA

BRONQUIOLITIS FOLICULAR

Los bronquiolos son pequeñas divisiones de las vías respiratorias que surgen de los bronquios terciarios con un diámetro interno promedio de 1 mm, donde las enfermedades de las vías respiratorias están desprovistas de cartílago hialino. El término bronquiolitis se refiere a la inflamación de los bronquiolos con una preservación considerable de las vías respiratorias más grandes y del parénquima pulmonar. (1)

La bronquiolitis folicular se caracteriza por la presencia de folículos linfoides hiperplásicos que son centros germinales reactivos prominentes y bien definidos, distribuidos a lo largo de los haces broncovasculares y asociados con enfermedad intersticial mínima. (1)

El tejido linfoide asociado a los bronquios (BALT) es un grupo denso de linfocitos con estructuras foliculares comúnmente distribuidas en una red reticular de células estromales asociadas con el epitelio especializado de las vías respiratorias. BALT se caracteriza por tres características principales; 1) Desarrollo de una red de células estromales con separación de áreas de células B y T; 2) Agregación de

células dendríticas foliculares en los folículos de células B; 3) Desarrollo de vénulas endoteliales altas y linfáticos en las estructuras foliculares. (1)

Una vez formado, BALT parece persistir en los pulmones hasta 3 meses después de la eliminación de una infección. Durante la inflamación pulmonar, los espacios perivascuales se llenan densamente de linfocitos, un proceso denominado "manguito perivascular". Dado que las arterias pulmonares corren paralelas a las vías respiratorias pequeñas, la inflamación linfocítica puede extenderse a las vías respiratorias formando un "BALT inducido" (1)

El BALT inducido recolecta antígenos de las vías respiratorias y prepara las células B y las células T vírgenes. Estos centros germinales de las vías respiratorias pueden generar células T de memoria y células plasmáticas que permanecen en las vías respiratorias y la médula ósea, donde responden localmente a un desafío secundario, promoviendo una respuesta inmune rápida y eficiente a los patógenos pulmonares. BALT se puede observar en asociación con muchas enfermedades pulmonares crónicas, como asma, EPOC, cáncer, enfermedad pulmonar reumatoide y tuberculosis. (1)

BRONQUIOLITIS OBLITERANTE

La bronquiolitis obliterante tiene múltiples causas, algunas de ellas aún desconocidas, pero en pacientes pediátricos las más frecuentes son postinfecciosas, en especial cuando el agente es viral. De los virus que dejan como secuela este padecimiento destacan los adenovirus tipos 1, 3, 7, 21 (se mencionan como agentes causales en 45 a 85% del total de los pacientes; en América Latina el tipo 7 posiblemente es el que con mayor frecuencia desencadena la BONO), de la influenza, metapneumovirus y VSR. (2)

Se ha relacionado también con este trastorno, los virus de la inmunodeficiencia humana, los citomegalovirus, el sarampión y parainfluenza (tipo 3). De las bacterianas se menciona al *Mycoplasma pneumoniae* como frecuente causa; se asocia ocasionalmente a gérmenes como: *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila*, *Mycobacterium tuberculosis* y *Chlamydia trachomatis*; entre los hongos: *Histoplasma capsulatum*, *Aspergillus* y *Pneumocystis jirovecii*, especialmente en niños inmunodeficientes. (2)

La bronquiolitis es menos frecuente en los recién nacidos, pero cuando los afecta se asocia a virus de herpes simple (HSV) tipo I o II, citomegalovirus (CMV), enterovirus y rubeola; en niños mayores y adolescentes debe pensarse en virus de la influenza y adenovirus como iniciadores de la bronquiolitis/neumonitis, que posteriormente va a desencadenar la bronquiolitis obliterante. (2)

En la edad pediátrica, la bronquiolitis obliterante puede deberse a hipersensibilidad por exposición a agentes biológicos o químicos, como son polvos, talcos, humos, vapores, gases, aerosoles, partículas orgánicas vegetales o animales, drogas antineoplásicas, irradiación, enfermedades inmunológicas, oncológicas y reumatológicas y trasplantes de pulmón o de médula ósea. (2)

Aunque no se ha podido establecer con exactitud cuáles son los factores que predisponen a un paciente a sufrir la bronquiolitis obliterante/neumonía organizada postinfecciosa, como se ha logrado por ejemplo en los niños con asma, si se ha encontrado dos antecedentes que se relacionan estrechamente con la aparición de este complejo clínico crónico: 1.- Antecedente de infección respiratoria aguda de las vías bajas por adenovirus (riesgo relativo, OR: 49, 95% IC 12-199). 2.- Ventilación mecánica (riesgo relativo, OR: 11, 95% IC 2,6-45). En países como Nueva Zelanda y Canadá se ha observado que hay cierta relación genética, pues se encontrado un genotipo peculiar en pacientes afectados por esta enfermedad. (3)

Para comprender los mecanismos fisiopatogénicos conviene recordar que los lactantes son más propensos a sufrir bronquiolitis/neumonitis agudas así como sus secuelas, debido a la configuración anatómica de su vía respiratoria periférica que es más estrecha y proporcionalmente más larga en relación al peso y la talla, además posee una mayor cantidad de células y glándulas productoras de moco, con escasos poros de Khon y conductos de Lambert. (3)

El menor calibre efectivo de sus vías respiratorias, que además disminuye fácilmente, y su mayor capacidad de producir moco, su deficiente sistema de ventilación colateral que tiende a formación de microatelectasias, lo cual les provoca fatiga muscular con mayor rapidez y los hace más vulnerables al ataque de diversas noxas pulmonares. Además, los menores de dos años son muy proclives a padecer infecciones respiratorias virales. (3)

No sólo la vía respiratoria periférica se ve comprometida en la BONO; también se ven afectados de manera importante el intersticio pulmonar, el tejido de soporte peribronquial y perivascular, que a nivel periférico se ubica en el espacio comprendido entre las membranas basales del epitelio de los alveolos y del endotelio capilar y que se comporta como un continuo tisular, lo que incluye al parénquima y a las vías respiratorias y, por tanto, al epitelio, al endotelio, las arterias, las venas y los linfáticos. (4)

El intersticio pulmonar está compuesto por tejido conectivo, matriz intersticial extracelular, células mesenquimatosas, colágeno, laminina y proteoglicanes; sus funciones son múltiples, ya que además de permitir la difusión eficiente define la

arquitectura alveolo-capilar, le da soporte estructural y le confiere las propiedades mecánicas adecuadas para la respiración. (4)

La bronquiolitis obliterante/neumonía organizada es resultado de un proceso inflamatorio que se afecta las vías respiratorias pequeñas y el intersticio en forma prolongada, recurrente, redundante, a menudo destructiva y que tiende a ser crónico. El cuadro inicial es similar al de la bronquiolitis/neumonitis: principia con la invasión del epitelio respiratorio alto, replicación viral, evolución e infección baja; continúa con la liberación de sustancias vasoactivas y preinflamatorias, edema del tracto respiratorio alto y después de la pared bronquiolar, inflamación, congestión, hipersecreción de moco, formación de detritus y finalmente obstrucción. (5)

Como la infección no queda confinada a la vía respiratoria, invade su vecindad que es el intersticio del tejido peribronquiolar y causa obstrucción, neumonitis, amén de que altera la relación ventilación/perfusión (V/Q) y provoca hipoxemia. Los cambios ocasionados por las secuelas de las lesiones pueden dar lugar a: bronquitis crónica, acumulación de secreciones y atelectasias, enfisema, oligohemia, ectasia del moco sobreinfectado, y se cree da origen al círculo vicioso de la infección, daño en la pared bronquiolar y bronquial y, por tanto, bronquiolectasias y bronquiectasias. (5)

La lesión bronquiolar crónica se expresa con la formación de tapones de tejido de granulación en las vías respiratorias pequeñas y de proyecciones polipoides inflamatorias en forma de “dedos de guante” hacia la luz bronquiolar, que ocasionan disminución crónica del calibre de la vía respiratoria en esta zona y en ocasiones incluso causan obstrucción completa. La fisiopatogenia puede corresponder a un camino común que se caracteriza por la invasión que sufren las células, bronquiolitis necrosante, reparación polipoide y bronquiolitis obliterante. (5)

Estos hallazgos histopatológicos no son específicos, pero sí se observan en casi todos los pacientes con este padecimiento. Las masas de tejido de granulación en la luz bronquial y bronquiolar se pueden extender hacia los alveolos, con lo que generan el componente de neumonía organizada, en el cual hay infiltración celular crónica. La obstrucción origina áreas de hiperinsuflación, atelectasias, acumulación de secreciones y bronquiectasias; la cicatrización del intersticio da como resultado fibrosis, en especial peribronquiolar, que ocasiona el engrosamiento y la pérdida de capacidad de difusión, lo que da como resultado la hipoxemia que padece la mayoría de los pacientes. (6)

Hay dos formas fisiopatológicas e histológicas: la proliferativa y la constrictiva, cuya evolución clínica difiere: en el caso de la primera el pronóstico relativo es bueno y en de la segunda es fatal. Entre los hallazgos que posiblemente se relacionan con la fisiopatogenia se han encontrado complejos inmunitarios así como la alteración

de las interleucinas IL-6, IL-8, TNF α con reducción del número de linfocitos T, B1, NK y CD4+. (6)

CLASIFICACION

BRONQUIOLITIS FOLICULAR

La bronquiolitis folicular se puede clasificar generalmente en función de su etiología subyacente en una forma primaria y secundaria. La forma idiopática (primaria) de bronquiolitis folicular es una enfermedad rara que ocurre sin un estado de inmunodeficiencia primaria asociado, enfermedad inflamatoria, autoinmune, infecciosa o del tejido conjuntivo. (1)

La bronquiolitis folicular secundaria es una enfermedad relativamente común que ocurre en asociación con muchas enfermedades sistémicas y pulmonares: Como enfermedades del tejido conectivo, otros trastornos inmunológicos, inmunodeficiencias, infecciones, enfermedad intersticial pulmonar, enfermedades inflamatorias de la vía aérea, familiar. (1)

BRONQUIOLITIS OBLITERANTE

La gama de lesiones suele ser amplia, comprende: bronquiolitis obliterante, neumonía organizada, lesión intersticial con fibrosis, infiltración alveolar, síndrome de pulmón hiperlúcido o de Swer-James-McLeod y bronquiectasias. (2)

DIAGNÓSTICO CLINICO

BRONQUIOLITIS FOLICULAR

La bronquiolitis folicular se puede clasificar generalmente en tres grupos clinicopatológicos según la presentación clínica de los pacientes y la presencia o ausencia de enfermedades sistémicas subyacentes: El grupo 1 incluye pacientes con una enfermedad subyacente del tejido conectivo, más comúnmente artritis reumatoide y el síndrome de Sjögren, que a menudo se presentan en su 5ª década con disnea que empeora progresivamente como síntoma principal en casi todos los casos y en el 88% de los pacientes el diagnóstico de enfermedad del tejido conectivo precede a las manifestaciones respiratorias. (1)

El grupo 2 incluye pacientes con inmunodeficiencia, ya sea congénita o adquirida, como Inmunodeficiencia común variable y síndrome de inmunodeficiencia adquirida, respectivamente, donde la presentación clínica es la de un adolescente o adulto joven con neumonías recurrentes y disnea progresiva. (1)

El grupo 3 constituye un grupo heterogéneo de pacientes, de mediana edad y ancianos, sin inmunodeficiencia conocida y sin evidencia clínica o serológica de una enfermedad del tejido conectivo, que a menudo se presenta con tos crónica y eosinofilia periférica, lo que sugiere una reacción de hipersensibilidad subyacente. Este grupo también se conoce como bronquiolitis folicular idiopática. (1)

BRONQUIOLITIS OBLITERANTE

El cuadro clínico de la bronquiolitis obliterante es variable, pero en los pacientes pediátricos casi siempre está presente el antecedente de una reciente infección respiratoria viral de las vías bajas, que se manifestó como bronquiolitis/neumonitis aguda que, en general, constituye un primer episodio bronco-obstrutivo en niños menores de dos años, precedido por signos de infección de vías respiratorias superiores que, a su vez, causa compromiso de la vía respiratoria periférica, lo que se manifiesta con sibilancias o roncus. Esta infección puede tener una evolución grave con síntomas y signos persistentes. (2)

Afecta en especial a los lactantes, en quienes tiene un inicio insidioso así como una evolución rápida; el cuadro clínico suele ser de tos no productiva, disnea, taquipnea, dificultad respiratoria progresiva y, sobre todo, obstrucción persistente o recurrente. Los hallazgos son los propios de un proceso obstructivo con sibilancias, roncus, prolongación del tiempo espiratorio, ocasionales estertores secos (“en velcro”) y signos de hipoxemia. (2)

A pesar de ser un cuadro en el cual los síntomas son secuelas de la infección original, es indispensable tener en mente que es de aparición aguda y evolución rápida, que puede ser aparecer incluso en los tres meses posteriores a la bronquiolitis, y que en el lactante se manifiesta por el compromiso obstructivo de la vía respiratoria periférica (que no mejora adecuadamente con los broncodilatadores), síndrome de dificultad respiratoria persistente o repetitivo, reinfecciones frecuentes y requerimientos crecientes de oxígeno, que obligan a la hospitalización del niño menor por recaídas frecuentes. (7)

Es posible que en los pacientes mayores de un año se reduzca el número de hospitalizaciones y el requerimiento de O₂, pero se debe estar alerta por la posible aparición de signos de hipoxemia crónica, hipertensión pulmonar, empeoramiento del cuadro obstructivo con sobredistensión pulmonar, con aumento del diámetro torácico y repercusión en el estado general del paciente, como es la detención del crecimiento. La evolución suele coincidir con deterioro de la función pulmonar. No obstante, se ha observado que hay remisión en 20% de los pacientes. (7)

Para poder emitir el diagnóstico de bronquiolitis obliterante/neumonía organizada se deben cumplir tres requisitos: a) El paciente no ha de tener antecedente de haber sufrido una patología respiratoria neonatal previa. b) El antecedente de infección respiratoria aguda de las vías bajas, que es lo más frecuente, o bien de enfermedad sistémica, neoplásica, inmunológica, exposición esporádica a agentes patógenos o de haber recibido un trasplante de órgano o de médula. c) Descartar otras enfermedades pulmonares crónicas. (8)

Aunque no hay parámetros clínicos de certeza comprobados para diagnosticar el complejo sindromático BONO postinfeccioso, se transcribe, por ser de interés práctico, el instrumento de puntuación (score) para lactantes con enfermedad pulmonar crónica propuesto por Colom A y Col., (de Argentina) según el cual, se puede hacer un diagnóstico de probabilidad en los pacientes pediátricos con base en las siguientes variables clínicas. (8)

1. Historia clínica. Paciente previamente sano, que sufrió daño intenso por agentes virales, que aún padece dificultad respiratoria e insuficiencia documentada por hipoxemia con saturación <92%, por más de 60 días. 2. Antecedente de infección por adenovirus. 3. Antecedente de haber requerido el respirador mecánico. 4. Patrones radiológicos en el tomograma computado de alta resolución: "en mosaico", atelectasias, bronquiectasias. (2)

Se asigna: a) A la variable historia clínica: 3 puntos. b) Al antecedente de infección por adenovirus: 2 puntos. c) Al patrón en mosaico: 3 puntos. Se asigna: a) A la variable historia clínica: 3 puntos. b) Al antecedente de infección por adenovirus: 2 puntos. c) Al patrón en mosaico: 3 puntos. Resultados: > 5, sensibilidad del 50% y especificidad del 75%. Puntaje máximo de 8: la especificidad aumenta al 100%. Se concluye que la puntuación permite discriminar entre pacientes con y sin bronquiolitis obliterante con elevada certeza. (2)

ESTUDIOS DE LABORATORIO

BRONQUIOLITIS OBLITERANTE

Los exámenes de laboratorio contribuyen al diagnóstico pero no son específicos ni característicos. Se considera que en la bronquiolitis obliterante/neumonía organizada los estudios de laboratorio son inespecíficos, sin embargo el antecedente de infección viral determinado por un panel viral puede ayudar en la sospecha diagnóstica, sin embargo se obtiene más ayuda de estudios de gabinete. (2)

ESTUDIOS DE GABINETE

BRONQUIOLITIS FOLICULAR

La radiografía de tórax suele ser normal en la bronquiolitis folicular primaria, pero puede revelar hiperinsuflación pulmonar debida a atrapamiento de aire, pequeños nódulos, infiltrados reticulares o reticulonodulares en una enfermedad bronquiolar grave. Las características más comunes de la bronquiolitis folicular en la tomografía computarizada de alta resolución son pequeños nódulos centrolobulillares (1-3 mm) de diámetro, a menudo asociados con opacidades en vidrio deslustrado de forma bilateral. (1)

Uno de los signos distintivos más comunes de la enfermedad bronquiolar en la TACAR es un patrón de "árbol en gemación", que representa la impactación bronquiolar con material exudativo secundario a infección o inflamación. La

presencia de inflamación peribronquial y formaciones de folículos linfoides peribronquiales puede dar una apariencia esponjosa única del árbol en gemación, ya que los folículos linfoides se concentran densamente en el intersticio adyacente a los bronquiolos y se desvanecen del intersticio más alejado de las vías respiratorias. (1)

El atrapamiento de aire debido a la obstrucción bronquiolar también puede producir un patrón de mosaico de atenuación pulmonar (áreas geográficas de densidades variables) que a menudo se muestra en las imágenes espiratorias de la TACAR. (1)

Las pruebas de función pulmonar en pacientes con bronquiolitis folicular a menudo son inespecíficas y pueden revelar un patrón normal, restrictivo, obstructivo o mixto de limitación del flujo de aire. (1)

BRONQUIOLITIS OBLITERANTE

Imagenología: los pacientes con BONO siempre tienen manifestaciones con representación radiológica, aunque inicialmente suelen ser inespecíficas. La radiografía simple de tórax muestra cambios que varían de un paciente a otro, habitualmente hiperinsuflación generalizada o regional, parches de infiltración intersticial de tipo nodular, reticular, alveolar o mixta, localizada o difusa; fibrosis, atelectasias segmentarias o lobares y cambios compatibles con hipertensión pulmonar. En pacientes con enfermedad avanzada suele encontrarse patrón en panal de abeja con cambios estructurales importantes. (2)

La tomografía axial computada (TAC) contribuye a evaluar el grado de daño alveolar y de la vía respiratoria, la presencia de neumonía organizada, el engrosamiento bronquial, las bronquiectasias y atelectasias. La tomografía axial y sagital computada de alta resolución (TACAR), idealmente tomada en inspiración y espiración, precisa la gravedad del daño intersticial y alveolar, el mosaico de perfusión o atenuación que refleja las zonas oligohémicas que alternan con áreas de hipervascularización relativa y las imágenes en gemación hacia la periferia que dan cuenta de áreas de hiperinsuflación, así como presencia de bronquiectasias. La TACAR brinda gran apoyo diagnóstico, pero no es específico. En pacientes graves pueden observarse formaciones quísticas y en "panal de abeja". (2)

El Gadolinio 67 utilizado en la gammagrafía de perfusión puede revelar la etapa de alveolitis inicial. El estudio con Tecnecio 99, permite valorar si el epitelio conserva o no su integridad. Ambos estudios ayudan a precisar si hay hipoperfusión segmentaria, que se observa en 2/3 de los pacientes, o lobar en 1/3. Saturación de oxígeno-gases arteriales. Es frecuente encontrar hipoxemia que se corrige con oxígeno suplementario. De acuerdo a la gravedad de las lesiones, el paciente puede tener hipocapnia o hipercapnia. (2)

En cuanto a pruebas de función respiratoria, dado que el grupo de edad que se ve más afectado es el de menores de cinco años, la realización de los estudios se ve limitada por la poca capacidad de colaboración de los pacientes, sin embargo, en los centros de salud donde se cuenta con el recurso es posible realizar pruebas de compresión tóraco-abdominal, las cuales pueden demostrar la disminución drástica del calibre bronquial (Flujo máximo a nivel de la Capacidad Residual Funcional, que no responde bien a los broncodilatadores). Estos estudios son indispensables para el seguimiento de la enfermedad a largo plazo y pueden demostrar cambios obstructivos y/o restrictivos con disminución de flujos y volúmenes cuando hay componente fibrótico. (10)

Se recomienda la práctica de espirometrías y curva flujo/volumen en pacientes colaboradores, generalmente mayores de cinco años. En la mayoría de las series publicadas, cuando el niño presenta manifestaciones clínicas evidentes, se encuentran alteraciones de la función pulmonar con hiperinsuflación, atrapamiento aéreo franco y disminución de los flujos en la vía respiratoria. (11)

Respecto a endoscopia en BONO, puede ser de utilidad para valorar alguno de los componentes agregados como las atelectasias por estenosis o discinesias bronquiales o malacias adquiridas por el proceso inflamatorio crónico; igualmente es útil para descartar diagnósticos diferenciales o complementarios, pero no forma parte de los estudios rutinarios de la enfermedad. (12)

DIAGNÓSTICOS POR BIOPSIA

BRONQUIOLITIS FOLICULAR

El diagnóstico de bronquiolitis folicular en muestras patológicas requiere demostrar dos características fundamentales, primero, la presencia de folículos linfoides bien formados en las paredes de los bronquiolos y el segundo es el estrechamiento o la obliteración completa de la luz bronquiolar. (1)

En estos especímenes patológicos, la principal característica distintiva entre bronquiolitis folicular y neumonía intersticial linfocítica es la extensión de los folículos linfoides a lo largo de los tabiques interlobulillares con una preservación sustancial de los tabiques alveolares en bronquiolitis folicular, mientras que la afectación extensa del tabique alveolar se considera el sello distintivo de neumonía intersticial linfocítica. (1)

La inmunohistoquímica en la bronquiolitis folicular es fundamental para descartar malignidad. En ausencia de un estado de inmunodeficiencia primaria, las lesiones de bronquiolitis folicular a menudo revelan células B positivas CD20 y CD79a predominantemente dentro de los agregados linfoides peribronquiales y células T positivas CD3 predominantemente en el intersticio alveolar cuando se superponen con neumonía intersticial linfocítica. (1)

BRONQUIOLITIS OBLITERANTE

Respecto a biopsia pulmonar, es de gran ayuda y está indicada en pacientes en quienes hay duda diagnóstica. Dado que las lesiones suelen presentarse sólo en algunas áreas a modo de parches, el resultado puede ser normal. Es responsabilidad del cirujano elegir el sitio idóneo donde tomar la biopsia y contrastarlo con una toma de tejido no dañado, o menos dañado, identificando los especímenes cuidadosamente. (2)

Los hallazgos dependen de la fase de evolución y de la gravedad de la enfermedad. La biopsia también permite aclarar la fase en que se encuentra la enfermedad y evaluar el grado de hipertensión pulmonar. Como hay dos formas principales de bronquiolitis obliterante/neumonía organizada: la constrictiva y la proliferativa, dependiendo de la evolución, es indispensable saber de cuál de las dos es portador el paciente para precisar mejor el pronóstico. (2)

Los hallazgos clásicos son infiltración intersticial fibrótica, sobre todo peribronquiolar, y la presencia de masas de granulación intraluminal de la vía respiratoria pequeña en forma de dedos que causan obstrucción total o parcial. También es posible que exista un proceso destructivo o necrosante del área afectada hasta el punto de hacer irreconocibles los bronquiolos. (2)

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

BRONQUIOLITIS FOLICULAR

Un diagnóstico patológico de bronquiolitis folicular es etiológicamente inespecífico, ya que puede representar una condición primaria o un hallazgo patológico secundario asociado con otras enfermedades pulmonares o sistémicas. Por lo tanto, un diagnóstico clínico después de establecer bronquiolitis folicular en la evaluación patológica requiere correlacionar la patología con los hallazgos clínicos y radiográficos. (1)

El principal proceso diferencial desde un punto de vista clínico es un enfoque gradual que implica identificar las características distintivas de otras enfermedades estrechamente relacionadas en el grupo de enfermedades pulmonares linfoproliferativas, este paso requiere reconocer los patrones únicos de compromiso bronquiolar y pulmonar en la TACAR y una evaluación microscópica detallada de las vías respiratorias. y extensiones foliculares parenquimatosas, junto con tinción inmunohistoquímica para descartar malignidad. (1)

BRONQUIOLITIS OBLITERANTE

Debe plantearse sistemáticamente la posibilidad de diferentes entidades patológicas que comprometen la vía respiratoria periférica y/o el intersticio pulmonar. Dado que se trata de una afección derivada de las secuelas de una patología primaria, es preciso estar atento a la presentación del cuadro clínico inicial y de su posterior evolución, en especial a los cuadros bronco-obstructivos que están

precedidos por infecciones respiratorias agudas bajas o en pacientes con factores de riesgo. (2)

Las principales entidades nosológicas que se han de tomar en cuenta para el diagnóstico diferencial son: broncoaspiración por reflujo o alteraciones en el mecanismo de la deglución, displasia broncopulmonar y enfermedad pulmonar obstructiva crónica del lactante, asma del lactante, fibrosis quística, cuerpos extraños en la vía respiratoria, inmunodeficiencias, SIDA, discinesia ciliar primaria, déficit de la proteína B o C del surfactante, hemorragia pulmonar aguda o recidivante, histiocitosis, malformaciones congénitas y neumonitis intersticiales de diversas causas. (2)

TRATAMIENTO

BRONQUIOLITIS FOLICULAR

En la bronquiolitis folicular secundaria, el manejo suele estar dirigido a tratar la afección subyacente. Se ha demostrado que la asociada con el VIH mejora con el inicio de la terapia antirretroviral, y cuando se asocia con una enfermedad del tejido conectivo, generalmente se aborda con las mismas modalidades de tratamiento de la enfermedad primaria, que a menudo implica el uso de terapia inmunosupresora. (1)

Con inmunodeficiencia común variable subyacente, la terapia de reemplazo de inmunoglobulina intravenosa puede reducir significativamente la frecuencia y la gravedad de las infecciones pulmonares. En estudios recientes el uso de rituximab y azatriprina (quimioterapia combinada) ha demostrado una mejoría pulmonar funcional y radiográfica en este grupo de pacientes. (1)

En la forma menos común de la enfermedad, la bronquiolitis folicular idiopática (primaria), se han utilizado corticosteroides con informes anecdóticos de mejoría general en los síntomas clínicos y resolución de anomalías radiográficas. Esto se considera como evidencia de apoyo de una reacción de tipo hipersensibilidad, o una enfermedad del tejido conectivo no diagnosticada con manifestaciones respiratorias primarias como la etiología probable en muchos casos idiopáticos. (1)

Aún no se han establecido pautas de tratamiento para la forma primaria, donde comúnmente se observa una recaída de la enfermedad con el cese de la terapia y la subsiguiente remisión con el reinicio del tratamiento con corticosteroides. Los antibióticos macrólidos también se han utilizado en el tratamiento de la forma primaria, con una mejoría sintomática posiblemente relacionada con sus propiedades antiinflamatorias. (1)

BRONQUIOLITIS OBLITERANTE

La eficacia del tratamiento es aún incierta y es posible que no haya una respuesta favorable. Por ende, la terapéutica debe ser individualizada tomando en cuenta, en primer lugar, la forma evolutiva de la enfermedad, sin olvidar que la bronquiolitis

obliterante constrictiva es incurable y, por lo tanto, el tratamiento ha de ser de apoyo general con medidas de asistencia, nutrición, oxígeno suplementario, así como los cuidados paliativos que estos pacientes requieren y merecen. (2)

Si con base en la evolución o los resultados de la biopsia se ha determinado que el trastorno que sufre el niño es el proliferativo, existen buenas posibilidades de mejoría e incluso de recuperación completa, si la lesión no está avanzada. En tal caso el tratamiento será: a) De soporte: nutrición, equilibrio hídrico y ácido básico, educación, actividad física programada y supervisada. b) Tratamiento de la hipoxemia y de la hipertensión pulmonar: oxigenoterapia y en lo posible que el niño resida en un sitio de baja altitud sobre el nivel del mar. El oxígeno se puede suspender si la saturación mejora de manera consistente o es mayor de > 93% en sueño y vigilia, si el EKG no muestra hipertensión pulmonar; la suspensión habrá de iniciarse durante el día por lapsos de 4 a 6 horas. c) Tratamiento de las infecciones agregadas y prevención con las vacunas pertinentes. d) Terapia respiratoria. (2)

En los episodios agudos de exacerbación se ha de evitar la terapia respiratoria por el peligro de empeoramiento de la hipoxia. En el tratamiento a largo plazo de los pacientes con atelectasias, bronquiectasias, mal manejo de secreciones o componente supurativo, la terapéutica respiratoria es de gran valor, en especial la que tiene por objeto la reeducación de músculos respiratorios y enseñanza de maniobras para mejorar la eficacia de la tos y la evacuación de tapones y secreciones bronquiales. (2)

Respecto al tratamiento farmacológico se pueden emplear las siguientes opciones: 1.- broncodilatadores. La respuesta a estos fármacos puede ser errática. Son coadyuvantes terapéuticos que pueden beneficiar a algunos pacientes, en especial durante las exacerbaciones agudas. 2. Corticoides. Se recomiendan por sus propiedades antiinflamatorias y porque retardan la respuesta de los fibroblastos, estabilizan las membranas, previenen la liberación enzimática y de radicales libres, impiden la acumulación de macrófagos, reducen la adherencia de leucocitos y antagonizan las sustancias vasoactivas, modulan la permeabilidad capilar y disminuyen la proliferación de fibroblastos y el depósito de colágeno. (2)

La evolución clínica de los pacientes con corticoterapia es muy variable. Se pueden administrar en forma sistémica en la fase de inicial del tratamiento, asimismo inhalados en fase de consolidación, que puede ser a largo plazo, dependiendo del grado de compromiso y gravedad del paciente. 3. Se han utilizado otros antiinflamatorios o inmunosupresores en niños con lesiones avanzadas, pero la respuesta ha sido muy variable. 4. Antibióticos. Sólo están indicados ante evidencia de infección bacteriana. (2)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La biopsia pulmonar es una decisión tardía en el proceso diagnóstico, ya que es un procedimiento invasivo; implica a menudo una toracotomía que constituye un procedimiento de cirugía mayor, que requiere hospitalización y un nivel alto de pericia en su realización y en su interpretación, incluyendo la biopsia pulmonar con mínima invasión realizada mediante toracosopia video asistida, de más reciente uso. Este procedimiento se efectúa al final de una secuencia de decisiones y recursos diagnósticos y no como primera indicación, su importancia radica en que sirve para determinar la zona estructural en la que se concentra el daño: bronquiolos y bronquios pequeños, intersticio alveolar, luz alveolar y vasculatura. Esta información permite una aproximación para determinar si el daño es exógeno (inmunoalérgico, infeccioso) o endógeno (autoinmunitario, metabólico, malformativo, displásico).

En el caso particular de la enfermedad intersticial, los niños presentan cuadros distintos a los esquemas bien establecidos de la enfermedad pulmonar intersticial del adulto, y mucha de la patología intersticial pediátrica aún no se ha definido con precisión. Si bien la enfermedad pulmonar intersticial es poco frecuente en los niños, es bien sabido la falta de estudios sobre este tema; debido a los diferentes enfoques para la definición de casos.

Respecto al caso de bronquiolitis obliterante, que es el rubro más estudiado, se sabe que el grupo etario con mayor riesgo es el de los niños menores de un año, cuyas características orgánicas los hacen más propensos a padecer bronquiolitis aguda: sobre todo lactantes masculinos en quienes evoluciona rápidamente un cuadro bronco obstructivo y/o hipóxico después de una infección respiratoria aguda de las vías bajas y sus secuelas se observan la mayoría de las veces en niños menores de cinco años.

Debido a la complejidad del abordaje diagnóstico en estos pacientes que terminan en el último paso del algoritmo diagnóstico (biopsia pulmonar), que comprende desde la definición clínica, hasta la falta de diagnóstico a pesar de biopsia pulmonar, se propone realizar el presente estudio descriptivo de las características clínicas y radiológicas en pacientes con diagnóstico histopatológico de bronquiolitis en un hospital de tercer nivel; En virtud de que los hallazgos encontrados favorezcan el manejo de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial en un futuro, modificando su morbi mortalidad, y que sea la pauta de nuevos estudios, incluyendo estudios genéticos que podrían aportar nuevos conocimientos en este rubro.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuáles son las características clínicas y radiológicas en los pacientes con diagnóstico histopatológico de bronquiolitis en pacientes pediátricos del Instituto Nacional de Pediatría?

OBJETIVOS GENERALES

Describir cuáles son las características clínicas y radiológicas, en los pacientes pediátricos con diagnóstico histopatológico de bronquiolitis, en el Instituto Nacional de Pediatría en un periodo de 6 años.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Determinar las características clínicas y radiológicas en los pacientes con diagnóstico histopatológico de bronquiolitis.

Identificar los síntomas mas frecuentes en pacientes con diagnóstico histopatológico de bronquiolitis.

Determinar la edad de presentación más frecuente de los paciente con diagnóstico histopatológico de bronquiolitis.

JUSTIFICACION

Si bien la biopsia pulmonar tiene ya establecidas sus indicaciones precisas como son: Neumopatía aguda progresiva (no infecciosa), neumopatía crónica bilateral y difusa, neumopatía crónica intersticial del recién nacido y del lactante de poca edad, enfermedad obstructiva crónica de la vía aérea pequeña, neumopatía aguda en el paciente con deficiencia inmunitaria, hipertensión pulmonar de causa no determinada, sospecha de vasculitis/hemorragia pulmonar, lesiones nodulares localizadas, evaluación del rechazo de trasplantes; Existen pocos estudios en los que se describan las características clínicas y radiológicas de acuerdo a los hallazgos encontrados en patología, principalmente pacientes con enfermedad pulmonar intersticial, que incluye a un grupo heterogéneo de trastornos respiratorios que son en su mayoría crónicos y afectan la función respiratoria.

Se han experimentado importantes cambios durante los últimos años gracias a los nuevos descubrimientos genéticos, al avance de las técnicas de imagen y de biopsia pulmonar. Estos avances han dado lugar a un mejor reconocimiento de patologías como bronquiolitis, sin embargo queda mucho camino por recorrer, ya que no se cuenta con estadística confiable tanto de incidencia, prevalencia, mucho menos de morbilidad, mortalidad y pronóstico.

La finalidad de este estudio que nos describe mejor las características clínicas y radiológicas, en pacientes con diagnóstico histopatológico de bronquiolitis será dar

pauta a la justificación de estudios analíticos para probar hipótesis específicas, pudiendo enfocarnos en las posibilidades diagnósticas, así como las implicaciones terapéuticas, que coadyuven en el beneficio de la evolución a largo plazo de estos pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

- a. Clasificación de la Investigación: Se propone para esta tesis un estudio de tipo observacional, retrospectivo y transversal.
- b. Universo de estudio: Se estudiará población pediátrica de ambos sexos que cuenten con el diagnóstico histopatológico de bronquiolitis, de 0 a 18 años de edad, en un periodo de tiempo de 6 años, comprendido entre 2016 y 2021.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Expedientes de pacientes del INP con diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial que cuenten con biopsia pulmonar del 2016 al 2021.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con enfermedad pulmonar intersticial que no cuentan con biopsia pulmonar.

VARIABLES

Las variables que se incluirán en el presente estudio se enumeran a continuación:

Nombre de la Variable	Definición Conceptual	Tipo de Variable	Medición de la Variable

Edad	Es el tiempo de vida desde el nacimiento hasta la fecha actual. La importancia de ésta variable es que a menor edad, mayor alteración sistémica.	Intervalo	Años
Sexo	Estará acorde a los genitales externos del paciente. Ésta variable es importante para determinar la frecuencia en el genero.	Nominal	1= Femenino 2= Masculino
Signos/Síntomas Respiratorios	Conjunto de manifestaciones clínicas del aparato respiratorio	Nominal	1= Disnea 2= Tos 3= Hipoxemia 4= Crépitos 5= Dificultad respiratoria
Hallazgos Radiológicos	Imagen de un estudio radiológico que permite diagnosticar un proceso patológico específico, determinar una localización específica, o bien establecer una referencia de normalidad.	Nominal	1= Linear 2= Reticular 3= Nodular 4= Vidrio despulido 5= Panal de abeja 6= Mixto

Desaturación	Nivel de saturación de oxígeno menor a 90%	Nominal	1= Si 2= No
Hallazgos histopatológicos	Hallazgos que permiten el diagnóstico de enfermedades a través del estudio de los tejidos.	Nominal	1= Bronquiolitis crónica 2= Bronquiolitis obliterante 3= Bronquiolitis folicular 4= Bronquiolitis constrictiva 5= Inflamación crónica y fibrosis intersticial inespecífica

Muestreo por conveniencia en donde se recolectarán expedientes de 2016 a 2021 de pacientes pediátricos que cuenten con biopsia pulmonar y diagnóstico histopatológico de bronquiolitis.

PLAN DE ANÁLISIS (ANÁLISIS ESTADÍSTICO)

Se elaborará una base de datos en el programa Excel que incluye todas las variables seleccionadas para el estudio, posteriormente se exportarán los datos al programa estadístico SPSS versión 21 donde se realizará el análisis de los datos.

Intervalo: T de Student

Nominales/ordinales: Chi cuadrada

Los resultados se presentarán en tablas y gráficas.

**Cronograma de Actividades
Servicio de Neumología Pediátrica
INP**

Actividades	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr
Búsqueda bibliográfica	x	x							
MARCO TEORICO Antecedentes Planteamiento del Problema			x	x	x				
Justificación, Objetivos (General y Específicos)						x			
MATERIAL Y METODOS						x			
Plan de análisis							x	x	
Recolección de la información									x
Procesamiento de la información									x
Análisis de la información									x
Redacción de la Tesis									x
Presentación de tesis									x

RESULTADOS:

Un total de 16 pacientes con biopsia pulmonar y diagnóstico histopatológico de bronquiolitis, entraron en el análisis. La información se capturó de los expedientes electrónicos y de expedientes físicos obtenidos del archivo clínico del Instituto Nacional de Pediatría desde el año 2016 a 2021.

Demografía y características de los pacientes:

La mayoría de los casos fueron del género masculino, siendo en total 11 casos (68.75%), y 5 casos del género femenino (31.25%). **Figura 1.** La edad de presentación más frecuente fue en menores de 1 año de edad con 10 casos, seguido de 3 pacientes entre 1 a 2 años de edad, y 3 pacientes más en etapa escolar entre los 6 y 12 años de edad, presentando una media de 2.33 años. **Tabla 1.**

El 31.25% (n=5) de los pacientes eran procedentes de la Ciudad de México.
Figura 2.

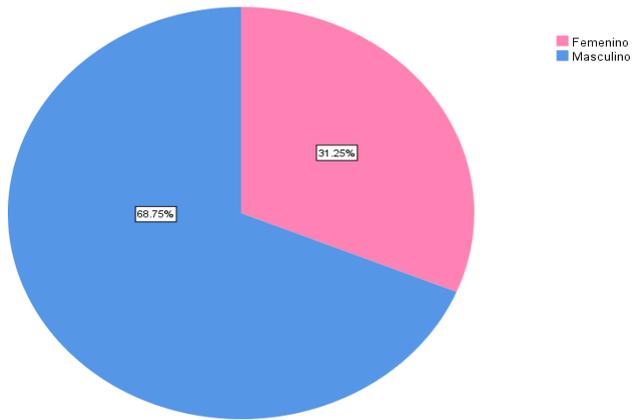


Figura 1. Demografía y características de los pacientes

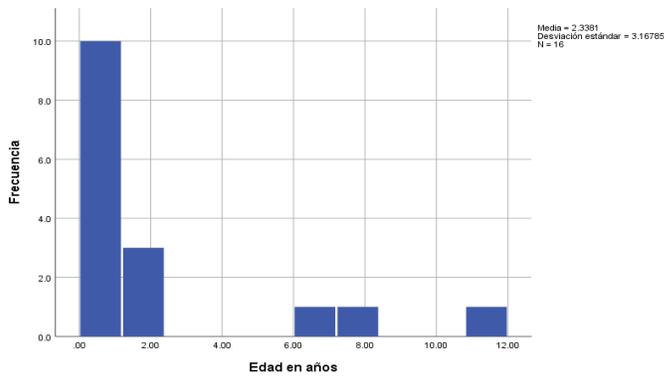


Tabla 1. Demografía y características de los pacientes

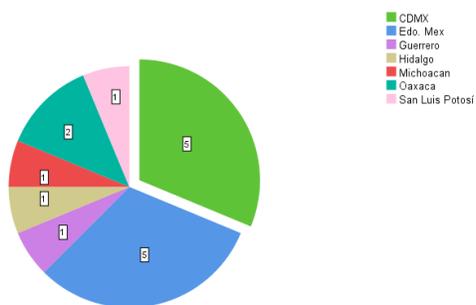


Figura 2. Demografía y características de los pacientes

Manifestaciones clínicas:

En cuanto a las manifestaciones clínicas reportadas, el signo más frecuente fue la Desaturación (n=16), Hipoxemia (n=16), en el 100% de los pacientes. Los demás signos o síntomas presentados fueron disnea (75%), tos (68.75), Crépitos (81.25%), uso de músculos accesorios de la respiración (56.25%). **Tabla 2.**

Desaturacion	Hipoxemia	Disnea	Tos	Crépitos	Uso de músculos accesorios de la respiración
100%	100%	75%	68.75%	81.25%	56.25%

Tabla 2. Manifestaciones clínicas

Hallazgos radiológicos (Radiografía de tórax):

Dentro de los hallazgos radiológicos más frecuentes, el patrón radiológico que destacó mayormente fue el de vidrio despulido en el 38.1% de los casos. En el 28.6% de los casos se encontró un patrón reticular, en un 28.6% se presentó un patrón mixto (reticulo-nodular), y solamente el 4.8% presentó patrón en panal de abejas. El 100% de los pacientes presentó datos de afección intersticial en la radiografía de tórax. **Tabla 3.**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Reticulo nodular	6	9.4	28.6	28.6
	Reticular	6	9.4	28.6	57.1
	Vidrio despulido	8	12.5	38.1	95.2
	Panal de abeja	1	1.6	4.8	100.0

Tabla 3. Hallazgos radiológico

Diagnóstico histopatológico de biopsia pulmonar:

En cuanto al diagnóstico histopatológico, destaca en mayor frecuencia la bronquiolitis folicular en un 33.3% (n=6), seguido de bronquiolitis crónica en 16.7% (n=3), posteriormente en frecuencia bronquiolitis obliterante en 11.1% (n=2), y solo 5.6% con bronquiolitis constrictiva (n=1), un 33.3% de los pacientes (n=6) presentó inflamación crónica y fibrosis intersticial leve. **Tabla 4.**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Broquiolitis crónica	3	4.7	16.7	16.7
	Inflamación crónica	4	6.3	22.2	38.9
	Bronquiolitis folicular	6	9.4	33.3	72.2
	Bronquiolitis constrictiva	1	1.6	5.6	77.8
	Bronquiolitis obliterante	2	3.1	11.1	88.9
	Fibrosis intersticial leve	2	3.1	11.1	100.0

Tabla 4. Diagnóstico histopatológico

Medicamentos utilizados:

Dentro de los medicamentos utilizados como parte del manejo médico tanto intra como extra hospitalario, en mayor frecuencia se encuentra el uso de esteroides como prednisona en 12 pacientes (75%), seguido de hidroxicloroquina en 10 pacientes, metotrexate en 7 pacientes, azitromicina en 4 pacientes, Azatioprina en 2 pacientes y solo en 1 paciente se utilizó ciclosporina y ácido micofenólico. **Figura 3**

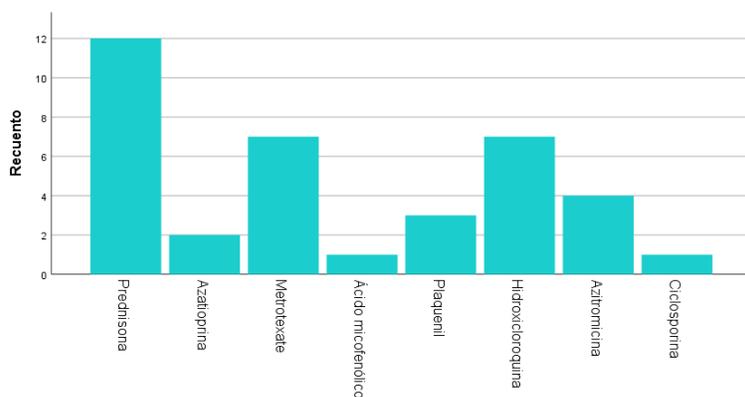


Figura 3. Medicamentos utilizados

DISCUSIÓN:

Las características demográficas descritas en la literatura, han informado una mayor incidencia en hombres que en mujeres, lo que coincide con los resultados reportados en el presente estudio 68.75% vs 31.25% respectivamente. El rango de edad mayormente afectado es en general en niños menores de 2 años, lo que coincide con este estudio, en el que 81.25% de los casos corresponden a este grupo de edad, predominando en los menores de un año de edad, encontrándose en el 62.5% de los pacientes. Esto probablemente secundario a la fisiopatogenia descrita en la literatura, en donde se describe que los lactantes son más propensos a sufrir bronquiolitis/neumonitis agudas así como sus secuelas, debido a la configuración anatómica de su vía respiratoria periférica que es más estrecha y proporcionalmente más larga en relación al peso y la talla, además posee una mayor cantidad de células y glándulas productoras de moco, con escasos poros de Khon y conductos de Lambert. Así también, los menores de dos años son muy proclives a padecer infecciones respiratorias virales.

En los reportes internacionales, se menciona que los síntomas de mayor frecuencia son la triada de tos, disnea y crépitos. En el presente estudio el signo más comunmente encontrado fue la desaturación e hipoxemia, hasta en el 100% de los pacientes, seguidos de la triada característica de tos, disnea y crépitos, y en menor frecuencia el uso de músculos accesorios de la respiración (56.25%). La presencia de dichos síntomas se ha relacionado con un menor calibre efectivo de sus vías respiratorias, que además disminuye fácilmente, y su mayor capacidad de producir moco, su deficiente sistema de ventilación colateral que tiende a formación de microatelectasias, lo cual les provoca fatiga muscular con mayor rapidez y los hace más vulnerables al ataque de diversas noxas pulmonares.

Respecto a los hallazgos radiológicos, de acuerdo a revisiones sistemáticas como la descrita por B. Taushtoush, los patrones mas frecuentemente encontrados en bronquiolitis folicular son imagen en vidrio despulido y patrón nodular. En bronquiolitis obliterante la radiografía simple de tórax muestra cambios que varían de un paciente a otro, habitualmente hiperinsuflación generalizada o regional, parches de infiltración intersticial de tipo nodular, reticular, alveolar o mixta, localizada o difusa; fibrosis, atelectasias segmentarias o lobares y cambios compatibles con hipertensión pulmonar. En el presente estudio; en la totalidad de los pacientes se encontró afección intersticial, predominando un patrón mixto, la imagen en vidrio despulido se encontró en mayor frecuencia (38.1%), seguido del patrón reticulo nodular (28.6%), y en menor frecuencia un patrón en panal de abeja en 1 solo paciente.

En cuanto a los hallazgos histopatológicos, predominó la bronquiolitis folicular en el 33.3% de los casos (n=6), 100% de estos tuvieron un patrón reticular en la radiografía, encontrándose en un 33% de forma aislada, predominando el patrón mixto en 66%, un 50% con imagen en vidrio despulido más patrón reticular y un 33% un patrón reticulo nodular. En frecuencia le sigue la bronquiolitis crónica encontrándose en 18.75% de los pacientes (n=3), en el que predomina un patrón reticular en el 100%, reticulo nodular en el 66.6% e imagen en vidrio despulido en el 33.3%. Le sigue la bronquiolitis obliterante en 12.5% (n=2), en el que se observa un patrón reticular, nodular y en vidrio despulido, lo que concuerda con lo mencionado en la literatura. Por último en frecuencia se encuentra la bronquiolitis constrictiva (n=1), en donde se encontró un patrón reticulo nodular y en vidrio despulido.

CONCLUSIÓN:

El diagnóstico histopatológico de bronquiolitis predomina en el género masculino, su mayor presentación es en niños menores de 2 años de edad, y de predominio en los menores de un año de edad. Las manifestaciones clínicas más frecuentemente encontradas fueron desaturación, hipoxemia, tos, disnea y crépitos alveolares. En cuanto a las manifestaciones radiológicas predominó el patrón mixto, dentro de ellas el patrón reticulo nodular, en vidrio despulido y reticular. Dentro de los hallazgos histopatológicos, el más frecuente fue el de bronquiolitis folicular, seguido de bronquiolitis crónica, bronquiolitis obliterante y por último bronquiolitis constrictiva. Se encontró en el 100% de los pacientes con diagnóstico histopatológico de bronquiolitis un patrón radiológico con afección intersticial, sin embargo no se observó un patrón radiológico específico para cada diagnóstico histopatológico identificado; en el caso particular de la enfermedad intersticial, los niños presentan cuadros distintos a los esquemas bien establecidos de la enfermedad pulmonar intersticial del adulto, y mucha de la patología intersticial pediátrica aún no se ha definido con precisión. Se sabe que la enfermedad pulmonar intersticial es poco frecuente en los niños, sin embargo es necesario continuar la evaluación de estos pacientes para en el futuro contar con un protocolo de diagnóstico más preciso y manejo más adecuado de estas alteraciones.

REFERENCIAS:

- 1.- B. Taushtoush, N. Okafor, J. Ramírez. "Follicular Bronchiolitis: A Literature Review", *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. (2015, Sep); Vol-9 (9): p 1-5.
- 2.- Pérez Fernández LF. Cueva Schacht FJ. *Neumonología y cirugía de tórax pediátrica*. 1ª. Ed. Ciudad de México: MERCK SHARP & DOHME COMERCIALIZADORA, S. DE R.L. DE C.V.; 2013. p. 770-779.
- 3.- Avital A., Godfrey S., Maayan C., Diamant Y., Springer C., "Chloroquine Treatment of Interstitial Lung Disease in Children", *Pediatric Pulmonology*. (1994, Dec); Vol 18 (6): p 356-60.
- 4.- Bush A., "Update in Pediatric Lung Disease 2007" *Pulmonary and Critical Care Updates*, pp. 686-695.
- 5.- Cano V., Ibarra P., *Enfermedades respiratorias temas selectos*, 1ª. Edición. Elseiver; 2006: (p1-p26).
- 6.- Clement A., Nathan N., Epaud R., "Interstitial Lung Diseases. In Children, Review" *Orphanet Journal of Rare Diseases*, (2010); (5): p5-p22.
- 7.- Cobos N., Pérez-Yarza E., *Tratado de neumología infantil*, 2ª edición, 2009: p 868- p887.
- 8.- Deutsch G., Young L., Deterding R., Fan L., Dell S., Bean J., "Diffuse Lung Disease in Young Children. Application of a Novel Classification Scheme" *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2013 Aug 1; 188 (3): 376–394.
- 9.- Dinwiddie R., Sharief N., Craqford O., "Idiopathic Interstitial Pneumonitis in Children: A National Survey in the United Kingdom and Ireland" *Pediatric Pulmonology*, 2002 July: (34); p23-p29.
- 10.- Dishop M., "Mini-symposium: Interstitial Lung Disease. Pediatric Interstitial Lung Disease: Classification and Definitions" *Pediatric Respiratory Reviews*, Elsevier (2011, December 12): p230–p237.
- 11.- Ernst E., "Interstitial Lung Diseases," *Children Pediatric Respiratory Reviews*, (2011); p215-p220.
- 12.- Escribano A., Moreno A., "Técnicas fibrobroncoscópicas especiales: Lavado broncoalveolar, biopsia bronquial y biopsia transbronquial" *Anales de pediatría*, 2005; (62): p352 - p366.

13.- Fan L., Deterding R., Langston C., "Pediatric Interstitial Lung Disease Revisited" *Pediatric Pulmonology*, 2004; (38): p369-p378.

14.- Hakari S., Caminati A., "Update on Diffuse Parenchymal Lung Disease" *Eur Respir Rev*, 2010; (19): p97-p108.

15.- Hamman L., Rich A., "Fulminating Diffuse Interstitial Fibrosis of the Lungs" *Trans Am Clin Climatol Assoc*, 1935; (51): p154-p163.