



Factores de riesgo en la evolución clínica de pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa, servicio de pediatría Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019

Tesis para optar al título de Médico Especialista en Pediatría

Autor: **Dra. Indira María Arcia Gutiérrez**
Médico 3er año Residente de Pediatría
Hospital Carlos Roberto Huembes

Tutor: **Dra. Nydia González Peralta**
Sub-especialista en Neumología Pediátrica

Managua, mayo 2021

Carta Aval del Tutor Científico.

Por este medio, hago constar que la Tesis de pos grado *de* las especialidades Médico quirúrgicas tituladas “**Factores de riesgo en la evolución clínica de pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa, servicio de pediatría Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019**”, elaborado por el (la) sustentante **Indira María Arcia Gutiérrez, Médico 3er año Residente de Pediatría** cumple los criterios de Coherencia Metodológica de un trabajo Tesis de pos grado guardando correctamente la correspondencia necesaria entre Problema, Objetivos, Hipótesis de Investigación, Tipo de Estudio, Conclusiones y Recomendaciones, cumple los criterios de Calidad y Pertinencia, abordó en profundidad un tema complejo y demostró las hipótesis propuestas para este estudio, cumple con la fundamentación Bioestadística, que le dan el soporte técnico a la Coherencia Metodológica del presente trabajo de posgrado, cumpliendo de esta manera con los parámetros de calidad necesarios para su defensa, como requisito parcial para optar al título de “**Especialista en Pediatría**”, que otorga la Facultad de Ciencias Médicas, de la UNAN-Managua.

Se extiende el presente ***Aval del Tutor Científico***, en la ciudad de Managua, a los 20 días del mes de abril del año dos mil veinte y uno

Dra. Nydia González Peralta
Pediatra - Neumóloga

Dedicatoria

ii. Agradecimiento

iii. Carta de aprobación del tutor

iv. Resumen

Índice

<i>CARTA AVAL DEL TUTOR CIENTÍFICO</i>	1
1. INTRODUCCIÓN	1
2. ANTECEDENTES	2
3. JUSTIFICACIÓN	5
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
5. OBJETIVOS	9
5.1 Objetivo general	9
5.2 Objetivos específicos	9
6. MARCO TEÓRICO	10
7 HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN	38
8 DISEÑO METODOLÓGICO	39
8.1 Tipo de estudio	39
8.2 Área de estudio.....	39
8.3 Universo y muestra.....	39
8.5 Métodos, Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos e Información	54

8.6	Procedimientos para la Recolección de Datos e información	54
8.7	Plan de Análisis Estadístico	56
9	RESULTADOS	57
10	ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	77
11	CONCLUSIONES	83
12	RECOMENDACIONES	84
13	BIBLIOGRAFÍA	85
14	ANEXOS	88
15.1	Anexo 1. Ficha para Recolección de Datos	88

i. Dedicatoria

- El presente estudio de investigación lo dedicamos primeramente a Dios por ser el inspirador de convertirme en pediatra para curar a muchos niños que lo necesiten.
- A mis padres, mi esposo Daniel, mi hijo Sebastián por ser mi sostén, fuerza y motivación, para salir adelante cada día.

ii. Agradecimiento

- Agradezco a mi familia, mis padres, mi esposo y mis maestros, Dra. González, Dr. Sandoval por su apoyo incondicional, por permitirme concluir este trabajo de investigación.
- A todos los docentes que he encontrado en este largo camino por cada enseñanza que me han brindado para forjar la profesional que soy el día de hoy.

iii. Resumen

Con el objetivo de analizar los factores de riesgo que afectan la evolución clínica de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, del 2015 – 2019, se realizó un estudio descriptivo, correlacional y analítico. Fueron analizados los datos sobre las características sociodemográficas, factores de riesgo para exacerbación respiratoria, evolución clínica, cumplimiento de tratamiento, y patologías sobreagregadas en los pacientes a estudio. Los análisis estadísticos efectuados fueron: de contingencia para estudios de asociación Phi, V de Kramer, para el análisis y discusión de los resultados obtenidos, se alcanzaron las siguientes conclusiones: se observó que la mediana de edad de los pacientes se encontraba entre 4-7 años, el 50% de los pacientes eran del sexo masculino y el otro 50% del sexo femenino, y el 100% de procedencia urbana, dentro de los factores de riesgo de mayor relevancia se encontró que las infecciones respiratorias virales 37.50% y el reflujo gastroesofágico 31.25% están presentes en los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa. El tratamiento de mantenimiento más usado son los macrólidos 93.75% en conjunto con la terapia combinada inhalada 78.13%. Se encontró una correlación altamente significativa entre la presencia de exacerbaciones respiratorias y los factores de riesgo estudiados humo de leña, tabaquismo pasivo, quema de basura, reflujo gastroesofágico, también se demuestra una correlación estadísticamente significativa entre el cumplimiento de tratamiento y el número de hospitalizaciones del paciente, y son componentes importantes de morbilidad para ser tomados en cuenta para el pronóstico de dichos pacientes, dentro de las patologías sobreagregadas encontradas la que más prevaleció fueron las bronquiectasias 15.63%, en segundo lugar la micosis pulmonar 12.5%, seguido de bronquiolitis obliterante 3.13%, malformaciones pulmonares 3.13%., que también deben ser tomadas en cuenta en la morbilidad de la esta entidad patológica.

Palabras claves: factores de riesgo, correlación , patologías, exacerbación, tratamiento, hospitalizaciones, morbilidad.

1. Introducción

Las enfermedades pulmonares intersticiales en el niño, comprenden un gran y heterogéneo grupo de raras enfermedades difusas pulmonares de morbilidad variada. Los niños afectados por esta patología tienen un deterioro de la calidad de vida, lo cual revela la importancia de la detección precoz de esta patología. Existen múltiples factores de riesgo que afectan la evolución clínica de los pacientes de lo cual abordaremos en este estudio dentro de los que están: tabaquismo pasivo, reflujo gastroesofágico, humo de leña, quema de basura, infecciones virales. (Das, Langstonb, & Fan, 2011)

El lugar donde se realizó el estudio es el Hospital Carlos Roberto Huembes el cual cuenta con los medios diagnósticos para lograr un abordaje adecuado y detección precoz de los niños con esta patología como: tomografía computarizada y broncoscopia por lo cual es de relevancia conocer esta entidad y los factores detonantes que afectan el pronóstico de estos pacientes. También contamos con el servicio de Neumología Pediátrica el cual realiza los manejos clínicos de estos pacientes. A través de este estudio deseamos realizar asociación entre los principales factores de riesgo y la evolución de los pacientes. (Escribano & Sirvent, 2004)

Las EPI en niños son raras (estimadas en 0,36-1,32 por cada 100 000 habitantes en niños, comparado con 60-80 por 100 000 en adultos). El espectro de condiciones, particularmente en los menores de 2 años, es mucho más amplio que en los adultos, lo cual está relacionado con el hecho de que estas enfermedades ocurren en el contexto del crecimiento pulmonar y de los diferentes estadios de la maduración y desarrollo alveolar, cada uno de los cuales son regulados por eventos específicos en cascada. (Tang Y. , 2019)

Esta investigación pretendió analizar los factores de riesgo que afectan la evolución clínica de pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa, en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.

2. Antecedentes

A nivel internacional

En el 2019, Tang y Yang, realizo un estudio titulado Espectro etiológico de enfermedad pulmonar intersticial en niños chinos mayores de 2 años de edad: un análisis retrospectivo en el que se estudiaron niños con edades mayores de 2 años que acudieron al Hospital Pediátrico Beijing, proveniente de 21 provincias en China, del año 2013 al año 2018, encontrando en sus resultados que las enfermedades sistémicas asociadas a enfermedad pulmonar intersticial difusa fueron las principales causas 49.6% , en segundo lugar alteraciones de estructura alveolar 27%, dentro de las enfermedades sistémicas la más relacionada fue vasculitis 10.5%, enfermedades del tejido conectivo 9%, inmunodeficiencias primarias 9.8%, y apoyado por estudios genéticos (Tang Y. , 2019)

En el 2014, Allen y Corrin, realizaron un estudio titulado “Enfermedad pulmonar intersticial en niños inmunocompetentes “: un análisis retrospectivo con una muestra de 185 casos en Europa de enfermedad pulmonar intersticial, seguidos durante 5 años, encontrando como conclusiones: el 58% de los pacientes tenían infiltrados bilaterales , 36% presentaban saturación de oxígeno menor de 95%, hipoxemia en un 26%, y en exámenes de laboratorio macrófagos 6%, linfocitos 12%, neutrófilos 19%, se encontraron coinfecciones con virus Epstein Barr en un 4%, citomegalovirus 10%, virus influenza (2%), micoplasma neumonía 1% y en un 60% presentaban antecedentes de neumonías a repetición. (Allen, 2014)

En el 2013, Soares y colaboradores, en su estudio “enfermedades pulmonares intersticiales infantiles: un análisis retrospectivo de 18 años”, observaron los casos de Enfermedad pulmonar intersticial infantil en el Vanderbilt Children’s Hospital de 1994 a 2011, resultando que se identificaron 93 casos, de los cuales 91.4% fueron clasificables. Un total de 68.8% (64/93) de los sujetos se sometieron a biopsia pulmonar en sus evaluaciones. Las categorías de clasificación más grandes fueron los trastornos relacionados con los procesos de enfermedad sistémica (24,7%), los trastornos del huésped inmunodeprimido (24,7%) y los

trastornos más prevalentes en la infancia (22,6%). Se identificaron ocho casos de hiperplasia de la célula neuroendocrina de la infancia (NEHI), incluidos 5 que antes no se reconocían antes de esta revisión. (Soares, 2013)

En el 2013, Hyeon-Jong Yang y colaboradores en su estudio “Toxicidad por inhalación de los desinfectantes humidificadores como factor de riesgo de la enfermedad pulmonar intersticial infantil en Corea: un estudio de casos y controles”, planteó evaluar la asociación entre el uso de desinfectantes humidificadores y el riesgo de CHILD, mediante un estudio retrospectivo de casos y controles emparejando de 1:3 consistió en 16 casos de niños que desarrollaron entre 2010 y 2011. Resultando que la edad mediana de los niños afectados (43.8% hombres) fue de 26 meses (18.25-36.25). El grupo CHILD no difirió significativamente de los grupos de control con respecto a las variables sociodemográficas y clínicas. Los factores ambientales internos y externos no se asociaron con un riesgo de los pacientes. Sin embargo, el uso previo de desinfectantes humidificadores (OR: 2,73, IC del 95%, 1,41-5,90, $p = 0,00$) se asoció de forma independiente con un mayor riesgo. (Yang, y otros, 2013)

En 1997, Fan y Kozinets, en su estudio “Factores que influyen en la supervivencia en niños con enfermedad pulmonar intersticial crónica”, extrajeron información clínica específica de una base de datos de 99 niños con EPI durante 15 años. Concluyendo que los niños con ILD tienen probabilidades de supervivencia disminuidas que pueden predecirse con un puntaje de gravedad de la enfermedad. Este puntaje puede ser útil como una medida del resultado, pero se necesita más investigación para determinar si los cambios en el puntaje a lo largo del tiempo se correlacionan con la progresión de la enfermedad o la mejoría con el tratamiento. Debido a la rareza del ILD pediátrico, se debe alentar la colaboración multicéntrica e internacional, para validar o ampliar estas observaciones. (Fan & Kozinets, 1997)

A nivel nacional

En el 2015, Urbina y Varela, realizaron un estudio “ Cambios imagenológicos en las tomografías pulmonares en pacientes con diagnóstico de neumopatía intersticial idiopática que recibieron tratamiento con metilprednisolona en el hospital Manuel de Jesús Rivera- La Mascota del 1 de enero del 2010 al 31 diciembre del 2014”, estudio serie de casos, retrospectivo, con una muestra de 20 pacientes, donde el 70% presento hallazgos inespecíficos de neumopatía intersticial como la fibrosis y la imagen en vidrio esmerilado, y un 20% presentaron imagen en panal de abeja en la tomografía de tórax, y se encontró cambios imagenológicos importantes tras la administración de metilprednisolona en altas dosis en la población a estudio. (Urbina Joseph, 2015)

A nivel institucional

No se encontró ningún estudio de esta patología.

3. Justificación

Originalidad

Basado en la búsqueda exhaustiva de estudios similares, para lo cual se consultaron diferentes Bases de Datos en la bibliografía científica especializada, se encontró que en el país se carece de un estudio similar, lo que motivo a profundizar en esta temática.

Conveniencia institucional

En el Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes” en los últimos años, con la introducción del lavado alveolar y tomografía computarizada ha habido un incremento de casos de enfermedad pulmonar intersticial difusa en niños por lo cual es de importancia conocer los factores de riesgo en la evolución clínica de los pacientes pediátricos con esta patología, para así al realizar estudios de esta patología podemos mejorar la calidad de atención de nuestros pacientes y brindar medidas preventivas de las exacerbaciones respiratorias y así disminuir el número de ingresos hospitalarios anuales.

Relevancia social

La presente investigación tiene trascendencia ya que los resultados podrán beneficiar la salud y el bienestar de los pacientes pediátricos con esta patología , contribuyendo de esta manera a mejorar el nivel y calidad de vida de dichos pacientes y de sus familias. También al determinar los principales factores de riesgo para esta patología podemos prevenir exacerbaciones respiratorias en dichos pacientes que son la principal causa de morbilidad de dichos pacientes.

Valor teórico

Con el presente estudio se pretende aportar a la comunidad científica y al mundo académico y de los servicios de salud y por consiguiente al desarrollo de la salud país analizando los factores de riesgo que afectan la evolución clínica de los pacientes

Implicaciones prácticas

Dado que esta investigación permitirá ampliar y profundizar los conocimientos sobre la enfermedad pulmonar intersticial difusa con el objetivo de reducir la morbi-mortalidad así como de la implementación de un sistema de prevención de exposición a los factores de riesgo que afectan la evolución clínica de los pacientes con dicha patología y también concientizar a los padres de familia a cerca de la importancia de evitar ciertos factores ambientales que empeoran la condición clínica del paciente.

Relevancia metodológica

Ya que este estudio pretende servir de fuente bibliográfica para futuras investigaciones , así como respaldo científico en la discusión de protocolos, normativas y estrategias del Ministerio de Salud (MINSA). Y sienta las bases holísticas y sistémicas, para mejorar la forma de investigar esta problemática compleja.

4. Planteamiento del problema

Caracterización

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas en Nicaragua constituyen un 2-4% de todas las enfermedades pulmonares en la edad pediátrica, son infrecuentes en relación a otras patologías y su mayor incidencia es alrededor de 1 paciente por cada 10,000 nacidos vivos, mas frecuente en pacientes menores de 10 años, tiene una alta mortalidad hasta de un 70% y son un grupo de diversas patologías de difícil diagnóstico y manejo.

Delimitación

En el Hospital Carlos Roberto Huembes , hay pacientes pediátricos con enfermedad pulmonar intersticial difusa los cuales presentan multiples factores de riesgo como: tabaquismo pasivo, reflujo gastroesofágico, humo de leña, quema de basura, que condicionan el desarrollo de exacerbaciones respiratorias, asi como tambien afecta la calidad de vida de dichos pacientes. Ademas contamos con los métodos diagnósticos para poder detectar precozmente esta patología.

Formulación

A partir de la caracterización y delimitación del problema se plantea la siguiente pregunta principal: **¿Cuáles son los factores de riesgo que afectan la evolución clínica de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019?**

Sistematización

De igual manera se hacen las siguientes preguntas de sistematización:

1. ¿Cuáles son las características socio demográficas y factores de riesgo de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019?

2. ¿Cuál es el tratamiento de mantenimiento en enfermedad pulmonar intersticial difusa de los pacientes atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019?
3. ¿Cuáles son las patologías sobreagregadas en relación a la evolución clínica de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019?
4. ¿Cómo es la asociación entre los factores de riesgo con la presencia de exacerbaciones respiratorias de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019?
5. ¿Cómo es la asociación entre el cumplimiento del tratamiento terapéutico con la evolución clínica de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019?

5. Objetivos

5.1 Objetivo general

Analizar los factores de riesgo que afectan la evolución clínica de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.

5.2 Objetivos específicos

1. Señalar las características sociodemográficas y factores de riesgo en los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.
2. Caracterizar el tratamiento de mantenimiento en enfermedad pulmonar intersticial difusa de los pacientes atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.
3. Mencionar las patologías sobreagregadas en relación a la evolución clínica de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.
4. Establecer la asociación entre factores de riesgo con presencia de exacerbaciones respiratorias de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.
5. Determinar la asociación entre el cumplimiento del tratamiento terapéutico con la evolución clínica de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.

6. Marco teórico

Las bases epistemológicas del marco teórico está sustentado por once subtítulos a continuación:

- 6.1 Definición
- 6.2 Factores de riesgo
- 6.3 Epidemiología
- 6.4 Etiopatogenia
- 6.5 Clasificación
- 6.6 Diagnóstico
- 6.7 Tratamiento
- 6.8 Diagnóstico diferencial
- 6.9 Complicaciones
- 6.10 Pronóstico
- 6.11 Seguimiento

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas son un grupo de enfermedades poco frecuentes que afectan primariamente los alvéolos y los tejidos peri alveolares. Constituyen un grupo amplio de enfermedades, habiéndose descrito más de 200 entidades diferentes. (Villa Asensi y Col, 2013)

Esta entidad es un reto diagnóstico y en muchas ocasiones subdiagnosticada en la población pediátrica de nuestro país, aunque es una causa importante de marcada limitación funcional pulmonar que incide negativamente en la calidad de vida de los niños con esta patología.

6.1 Definición

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas constituyen un grupo de patologías raras que afectan al parénquima pulmonar (alvéolo, intersticio, pequeñas vías aéreas y vasos) e interfieren en el intercambio gaseoso produciendo una elevada morbilidad. (Moreno y Liñán, 2017)

Sus características comunes incluyen hipoxemia, patrón restrictivo en el estudio funcional respiratorio e infiltrado pulmonar difuso en la radiografía y Tomografía computarizada de tórax. Los hallazgos anatomopatológicos incluyen inflamación con destrucción de la pared alveolar y afectación del intersticio y del lecho vascular desencadenando en último término fibrosis pulmonar. (Cruzado y Navarro, 2015)

Actualmente se denominan “enfermedades pulmonares infiltrativas difusas” o “enfermedades pulmonares parenquimatosas difusas”. La enfermedad pulmonar intersticial difusa es una patología, caracterizada por remodelación del intersticio y de los espacios aéreos distales pulmonares. Esto conduce a alteración del intercambio gaseoso.

Las Enfermedades pulmonares intersticiales difusa en lactantes se presentan en un pulmón en desarrollo y muchas de ellas son exclusivas de esta edad. En el grupo mencionado hay muchas enfermedades con características clínicas y radiológicas que semejan Enfermedad pulmonar intersticial difusa, aunque el proceso patológico se encuentre fuera del intersticio. (Rubilar y Maggiolo, 2014).

6.2 Factores de Riesgo:

Un factor es un elemento que actúa en conjunto con otros. La idea de riesgo, por su parte, alude a la cercanía o la inminencia de un daño. Es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión. Dentro de los factores de riesgo a estudiar son: tabaquismo pasivo, humo de leña, quema de basura, infecciones virales, reflujo gastroesofágico.

6.2.1 Tabaquismo Pasivo: Inhalación involuntaria del humo de otra persona que fuma tabaco. Este humo ambiental de tabaco es una mezcla del humo exhalado por los fumadores y del humo emitido directamente por la combustión del cigarrillo al ambiente.

El efecto del tabaquismo de los padres ejerce una doble influencia en sus hijos. Por una parte, los induce a ser futuros fumadores al servirles de modelo y, por otra, los expone al humo del tabaco de forma continuada, convirtiéndolos en fumadores pasivos.

Se ha visto en diversos estudios que el tabaquismo pasivo disminuye la función pulmonar, con disminución del Volumen espiratorio forzado en el primer segundo y la capacidad vital forzada, así como también incrementa el número de exacerbaciones en niños con patologías pulmonares crónicas como: asma, fibrosis quística, bronquiectasias. También el tabaquismo pasivo induce a una reacción inflamatoria y a formación de radicales libres que inducen una activación de fibroblastos y remodelación de la matriz extracelular.

6.2.2 Exposición al humo de leña: Este factor de riesgo se asocia a un daño en la función pulmonar progresiva, así como un incremento del número de exacerbaciones respiratorias en niños con patologías pulmonares crónicas. Se asocia a disminución del flujo espiratorio máximo, del VEF1 (volumen espiratorio forzado en el primer minuto) y CVF (capacidad vital forzada). El impacto de la exposición se mide a través de cuantificar el tiempo de exposición al humo de leña entre el número de años en que el paciente estuvo expuesto. (Garmendia, 2012)

6.2.3 Exposición al humo proveniente de quema de basura: La quema de basura ya sea a cielo abierto o en un incinerador, emite con el humo productos químicos tóxicos al aire, y su ceniza deposita los tóxicos en el suelo y aguas.

El sistema respiratorio de los niños es un blanco primario para la contaminación del aire, y son más susceptibles a los efectos de los contaminantes del aire, la exposición al humo de leña a temprana edad reduce el crecimiento pulmonar y resulta en función pulmonar disminuida, El rango de enfermedades respiratorias con una contribución causal ambiental incluyen: infecciones agudas virales, bacterianas baja, exacerbación de enfermedades respiratorias crónicas. (Gavidia, 2016)

Según Maggiolo 2015, la enfermedad pulmonar intersticial difusa se presenta en un pulmón en crecimiento y desarrollo expuesto a factores genéticos y ambientales dentro de los cuales esta: el tabaquismo, la exposición al humo de leña, quema de basura, que dañan el epitelio alveolar y la membrana basal, lo cual induce a la liberación de citoquinas Th2, factor de necrosis tumoral alfa, lo cual produce transformación de células mesenquimáticas alveolares a fibroblastos y remodelan así la matriz extracelular, por lo cual según el estudio realizado por Fan Kozinets, demuestra que los pacientes expuestos al humo de leña, tabaquismo pasivo

y quema de basura presentaban exacerbaciones respiratorias y más complicaciones que los pacientes que no estaban expuestos.

6.2.4 Reflujo Gastroesofágico: Es el paso retrógrado sin esfuerzo del contenido gástrico a la boca, aunque esporádico y generalmente en el período postprandial, causa preocupación en los padres. Cuando este fenómeno se produce con una frecuencia e intensidad suficientes para superar la capacidad defensiva de la mucosa esofágica, puede provocar sintomatología variable.

La prevalencia de reflujo gastroesofágico de la población pediátrica en general es de alrededor del 8% y es máxima en los pacientes menores de 6 meses por lo cual la regurgitación constante del contenido gástrico produce activación de la cascada inflamatoria y produce daño pulmonar (Schott 2016).

6.2.5 Infecciones pulmonares virales: Es una infección autolimitada causada principalmente por un agente viral como: rinovirus, adenovirus, virus sincitial respiratorio, influenza, para influenza, metaneumovirus, y ocurre con mayor frecuencia en niños menores de 2 años.

Los niños pueden presentar entre seis y ocho infecciones respiratorias al año, muchas de las cuales, sobre todo las que ocurren en el periodo de lactante, afectan a las vías respiratorias inferiores. En los menores de dos años, estas infecciones suponen una de las causas más frecuentes de hospitalización, originando numerosas consultas médicas tanto a nivel de Atención Primaria como de los servicios de urgencias hospitalarios.

Ciertos virus como: adenovirus, virus sincitial respiratorio, citomegalovirus se han visto involucrado en la patogénesis de la enfermedad pulmonar intersticial difusa al ser un factor desencadenante de la cascada inflamatoria y así hay más riesgo de exacerbación respiratoria. (Villa Asensi 2016).

Los virus respiratorios en pacientes inmunocompetentes pueden producir un daño a nivel del intersticio pulmonar como: septos interlobulares, opacidades nodulares pequeñas y ser un diagnóstico diferencial de enfermedad pulmonar intersticial difusa, por lo cual ante la duda diagnóstica se deben utilizar otros exámenes complementarios como: tomografía de tórax. (Boesch, 2018).

6.3 Epidemiología

Su incidencia en niños es menor que en adultos, aunque hay patologías exclusivas de la infancia. La prevalencia estimada en la edad pediátrica es de 0.36 por cada 100.000 niños, mientras que en adultos es de 70/100.000. Son más frecuentes en niños que en niñas, sobre todo en menores de 2 años. La mayoría se diagnostican en el primer año de vida. Dadas sus manifestaciones clínicas inespecíficas y variables, hasta el 35% de los casos se diagnostican erróneamente como asma bronquial. (Cruzado y Navarro, 2015)

La morbilidad y mortalidad asociadas a Enfermedad pulmonar intersticial pediátrica es elevada, la mortalidad general está alrededor del 14-39% y es mayor en los niños menores de 1 año. (Villa Asensi y Col, 2013)

En un estudio realizado en Alemania la incidencia de casos nuevos fue de 1,32 niños por millón de niños y año, y la prevalencia probablemente es inferior a 1/100.000, en contraste con la prevalencia en adultos, de 60-80/ por 100.000 niños. (Moreno y Liñán, 2017)

6.4 Etiopatogenia

Su etiología es muy variada, incluyendo formas de causa genética, de origen infeccioso, relacionadas con factores ambientales, fármacos, enfermedades sistémicas o de causa desconocida. (Cruzado y Navarro, 2015)

La Enfermedad pulmonar intersticial difusa se presenta en un pulmón en crecimiento y desarrollo expuesto a factores genéticos y ambientales que dañan el epitelio alveolar y la membrana basal. Esto induciría la liberación de citoquinas, factor de necrosis tumoral alfa, interleuquinas 4 y 13, radicales oxidantes, proteasas y factores de crecimiento.

Esta cascada promueve la diferenciación de células mesenquimáticas y alveolares a fibroblastos y miofibroblastos, los cuales migran, proliferan y se acumulan en focos, depositando colágeno, elastina, fibronectina y proteoglicanos. Esto conduce a remodelación de la matriz extracelular, engrosamiento de tabiques alveolares y rotura de unidades alvéolo-capilares, con progresión a fibrosis en algunos casos. (Rubilar y Maggiolo, 2014).

En ciertos casos, estas enfermedades tienen causas definidas como:

- Causas infecciosas:
 - Virus: Citomegalovirus, adenovirus, otros. Neumonitis intersticial linfocítica debida a Virus inmunodeficiencia humana.
 - Hongos: *Pneumocystis jiroveci*.
 - Bacterias: *Legionella pneumophila*.
 - Otras bacterias: *Mycoplasma pneumoniae*.
- Inhalantes ambientales:
 - Polvos inorgánicos: sílice, asbesto, polvo de talco, estearato de zinc.
 - Ácidos: sulfúrico y clorhídrico.
 - Gases: cloro, dióxido de nitrógeno, amonio.
 - Polvos orgánicos: neumonitis por hipersensibilidad.
- Inducidas por radiación.

- Inducidas por drogas: ciclofosfamida, metotrexate, azatioprina, arabinósido de citosina, vinblastina, bleomicina, nitrosoureas, nitrofurantoína, penicilamina, sales de oro.
- Enfermedad injerto contra huésped postransplante de médula ósea.
- Enfermedades neoplásicas: Leucemia, histiocitosis X.
- Enfermedades de depósito y lipidosis :Hermansky-Pudlak, Gaucher, Niemann-Pick.
- Fibrosis quística.
- Alteraciones degenerativas: Microlitiasis alveolar idiopática
- Síndromes neurocutáneos con Enfermedad pulmonar intersticial: Esclerosis tuberosa, neurofibromatosis, ataxia-telangectasia.
- Enfermedad hepática: Hepatitis crónica activa, cirrosis biliar primaria.
- Enfermedades intestinales : Colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn.
- Enfermedad pulmonar intersticial en relación con fallo de otros órganos: Insuficiencia cardíaca crónica izquierda, shunt intracardíaco izquierda-derecha crónico, insuficiencia renal crónica con uremia. (Villa Asensi y Col, 2013)

6.5 Clasificación

En los últimos años se han producido considerables avances, fruto muchos de ellos de colaboraciones multicéntricas, que han permitido describir algunas nuevas enfermedades propias de los niños, definir un defecto genético como responsable de algunas de estas patologías, y permitir una mejor clasificación.

El consorcio americano CHILD (Children's Interstitial Lung Disease) ha propuesto una clasificación en la que se incluyen los siguientes apartados: formas propias de los niños, otras enfermedades pulmonares primarias que afectan al huésped normal (postinfecciosas, neumonitis por hipersensibilidad, aspiración, eosinofilia pulmonar), enfermedades sistémicas con afectación pulmonar (capilaritis pulmonar, enfermedades autoinmunes o de depósito), enfermedades que afectan al huésped anormal (inmunodeprimidos), y enfermedades

que simulan enfermedades intersticiales (afectación vascular pulmonar). (Moreno y Liñán, 2017).

Clasificación de las neumopatías intersticiales idiopáticas propias de los lactantes

Trastornos específicos de etiología no definida

- Taquipnea persistente de la infancia o hiperplasia de células neuroendocrinas
- Glucogenosis intersticial pulmonar

Enfermedades por defectos de la función del surfactante

- Mutaciones de la proteína B del surfactante: patrón histológico dominante, proteinosis alveolar pulmonar y variantes.
- Mutaciones de la proteína C del surfactante: patrón histológico dominante, neumonitis crónica de la infancia; también neumonía intersticial descamativa e inespecífica
- Mutaciones del gen ABCA3: patrón histológico dominante, proteinosis alveolar pulmonar y variantes. También neumonitis crónica de la infancia, neumonía intersticial descamativa, neumonía intersticial inespecífica
- Histología compatible con defectos del surfactante, pero sin etiología genética reconocida:
 - Proteínosis pulmonar alveolar
 - Neumonitis crónica de la infancia
 - Neumonitis intersticial descamativa
 - Neumonía intersticial inespecífica
 - **Anomalías difusas del desarrollo pulmonar**
- Displasia acinar
- Displasia alveolar congénita
- Displasia alveolocapilar con mala alineación de las venas pulmonares
 - **Anomalías de crecimiento pulmonar con alveolarización deficiente**
- Hipoplasia pulmonar
- Enfermedad neonatal crónica pulmonar
- Relacionadas con anomalías cromosómicas

- **Relacionadas con cardiopatías congénitas**

La otra clasificación consiste en:

- **Otras enfermedades pulmonares intersticiales, no específicas de los lactantes**

Enfermedades sistémicas con participación pulmonar	<p>Enfermedades de base inmune</p> <p>Histiocitosis</p> <p>Enfermedades de depósito</p> <p>Síndromes neurocutáneos</p> <p>Infiltrados neoplásicos</p> <p>Sarcoidosis</p>
Enfermedades del huésped normal (otras enfermedades pulmonares primarias)	<p>Procesos infecciosos-postinfecciosos</p> <p>Relacionadas con agentes ambientales</p> <p>Neumonitis por hipersensibilidad</p> <p>Inhalación de tóxicos</p> <p>Síndromes aspirativos</p> <p>Neumonía eosinofílica</p>
Enfermedades del huésped inmunodeprimido	<p>Infecciones oportunistas.</p> <p>Efectos secundarios de tratamientos (fármacos, radiación).</p> <p>En relación con trasplante y rechazo.</p> <p>Daño alveolar difuso de etiología desconocida.</p> <p>Neumonitis intersticial linfocítica.</p>
Enfermedades que simulan enfermedades intersticiales	<p>Vasculopatía hipertensiva arterial.</p> <p>Vasculopatía congestiva incluyendo la enfermedad venooclusiva.</p>

Cambios congestivos relacionados con disfunción cardiaca.

Trastornos linfáticos.

- **Clasificación patológica de las Enfermedades pulmonares intersticiales pediátricas**

1. Neumonitis intersticial usual
2. Neumonitis intersticial descamativa
3. Neumonitis intersticial linfoide
4. Neumonitis intersticial aguda
5. Neumonitis de células gigantes
6. Neumonitis intersticial inespecífica
7. Neumonitis crónica de la infancia (Villa Asensi y Col, 2013)

Desde el punto de vista histopatológico, la clasificación más utilizada ha sido la propuesta por Liebow basada en el tipo celular predominante que participa en el engrosamiento de la pared alveolar, la cual ha sido mencionada anteriormente.

- **Entidades Clínicas Específicas**

- Hiperplasia de células neuroendocrinas

La enfermedad aparece en los primeros meses de la vida con taquipnea moderada, dificultades para la ingesta y en ocasiones retraso ponderal e hipoxia diurna o nocturna. La radiografía de tórax permite observar hiperinsuflación y líneas intersticiales. La Tomografía de tórax puede mostrar patrón segmentario en vidrio deslustrado o inversión del cociente ventilatorio normal. El criterio diagnóstico más específico es la presencia de al menos un 10% de células neuroendocrinas entre las células del epitelio bronquiolar.

- Glucogenosis pulmonar intersticial

Se caracteriza por la presencia de células mesenquimales en el intersticio y los septos interalveolares pulmonares, con presencia de depósitos granulares de glucógeno en su citoplasma.

La clínica comienza generalmente en el periodo posnatal, con taquipnea, polipnea, tiraje subcostal e intercostal e hipoxemia. En ocasiones precisan soporte respiratorio con oxígeno, presión positiva continua en la vía aérea o conexión a ventilación mecánica. En la Radiografía de tórax se observa atrapamiento aéreo y aumento de la trama intersticial y en la Tomografía pulmonar se puede observar un patrón en vidrio deslustrado. Su pronóstico a largo plazo es bueno, con desaparición de los síntomas tras un período transitorio de bronquitis obstructivas.

- Neumonitis crónica de la infancia

Se trata de una forma anatomopatológica de afectación intersticial típica de la época de lactancia. Algunos de los casos se corresponden con déficit de la proteína C del surfactante, pero en otros se desconoce la causa.

En la Tomografía de alta resolución se observa engrosamiento de septos interlobares, patrón difuso en vidrio deslustrado, y en ocasiones quistes aéreos subpleurales. La biopsia pulmonar muestra hiperplasia de neumocitos tipo II, engrosamiento de septos alveolares y macrófagos espumosos.

- Déficit de proteínas del surfactante

Se han descrito varias anomalías genéticas de las proteínas que intervienen en el metabolismo del surfactante: proteínas B y C y proteína transportadora de fosfolípidos que se asocian con el desarrollo de neumopatías intersticiales.

El déficit de proteína B del surfactante se presenta como una insuficiencia respiratoria en el periodo neonatal inmediato, con presencia de infiltrados alveolares bilaterales en la Radiografía de tórax, que no responde al tratamiento con surfactante y que es uniformemente mortal. La única opción terapéutica para estos niños es el trasplante de pulmón.

Los pacientes con déficit de la proteína C del surfactante pueden tener una presentación clínica más variada, presentando síntomas graves desde el nacimiento a los primeros 2 años de vida, o bien estar asintomáticos o incluso debutar con los síntomas en la edad adulta. La anatomía patológica en muchos de estos pacientes se describe como neumonitis crónica de la infancia, y en algunos como neumonía intersticial descamativa o neumonitis intersticial no específica.

Aunque no se dispone de ensayos clínicos que indiquen cual es la mejor opción terapéutica, el tratamiento de estas entidades incluye el uso de corticoides generalmente en forma de bolos intravenosos en dosis de 10-30 mg/kg/ día, 3 días al mes; en casos graves se pueden asociar corticoides orales de forma diaria (1-2 mg/kg/día). También se ha descrito una evolución favorable en algunos casos de déficit de proteína con el empleo de azitromicina en dosis de 10 mg/ kg/día, tres días por semana.

- Proteinosis alveolar

La proteinosis alveolar representa un grupo de enfermedades intersticiales caracterizadas por el depósito alveolar de material lipoproteínico, que origina hipoxemia e insuficiencia respiratoria.

En los adolescentes y adultos, la mayoría de casos están relacionados con la producción de autoanticuerpos contra el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos.

- Neumonitis por hipersensibilidad

La neumonitis por hipersensibilidad o alveolitis alérgica extrínseca es una entidad relativamente poco frecuente en niños. En su patogenia participan tanto la reacción de tipo III con la producción de anticuerpos específicos frente a los antígenos causales, como la de tipo IV, es decir activación de los linfocitos T.

En un individuo predispuesto se forman inmunocomplejos ante la inhalación continuada de diferentes sustancias antigénicas, como proteínas de origen animal, fúngicas, de insectos, agentes químicos o drogas. En los niños, el agente causal más frecuentemente descrito son las proteínas aviarias. Las pruebas cutáneas intradérmicas son poco sensibles ya que resultan positivas en el 30% de los individuos expuestos.

La Radiografía de tórax suele ser normal, y la Tomografía pulmonar evidencia un patrón nodular, reticulonodular, en vidrio deslustrado o en panal de abeja, según la gravedad y cronicidad de la enfermedad.

- Hemosiderosis pulmonar

La hemosiderosis pulmonar idiopática es una causa rara de hemorragia alveolar difusa de origen desconocido. Ocurre con más frecuencia en niños y en su historia natural se presenta como episodios repetidos de hemorragia alveolar difusa. (Moreno y Liñán, 2017)

6.6 Diagnóstico

6.6.1 Manifestaciones Clínicas

Las manifestaciones clínicas iniciales suelen ser sutiles y poco específicas. La clínica puede variar desde un paciente completamente asintomático con radiografía compatible con el proceso hasta la más característica de tos de comienzo insidioso, disnea, taquipnea e intolerancia al ejercicio. (Galdó y Messa, 2016)

En el recién nacido se presentan como un cuadro de distrés respiratorio agudo con patrón alveolo intersticial bilateral en la radiografía de tórax, que a menudo requiere ventilación mecánica los primeros días de vida, y que es indistinguible inicialmente de una neumonía neonatal o de una enfermedad de membrana hialina si el niño es además prematuro. Se deben sospechar estas entidades en el periodo neonatal ante cuadros de distrés respiratorio agudo en recién nacidos a término no explicables por otros motivos y también en recién nacidos pretérmino que no responden al tratamiento con surfactante y en los que la evolución clínico-radiológica difiere de la habitual de la membrana hialina y la displasia broncopulmonar.

En los 2 primeros años de vida los síntomas son poco específicos. Por orden de frecuencia son taquipnea (75-93%), retraso ponderal y rechazo del alimento, tos seca, y sibilantes en ausencia de infecciones respiratorias (estos últimos aparecen en el 25% de los casos). Puede haber hipoxemia nocturna y diurna.

En los niños de mayor edad, la presentación clínica puede ser similar o pueden debutar con disnea de esfuerzo que progresa hasta aparecer incluso en reposo. En un estudio reciente del consorcio americano CHILD, los síntomas y signos más frecuentes en 191 niños de 2 a 18 años de edad con enfermedades pulmonares intersticiales fueron: tos (63%), intolerancia al ejercicio (57%), disnea (54%), hipoxemia (52%), estertores (44%) y taquipnea (48%).

Menos pacientes se presentaron con sibilancias (15%), retraso en el crecimiento (23%), hemoptisis (8%) e hipertensión pulmonar (18%); 5% de los pacientes estaban asintomáticos y no presentaban ningún signo clínico. (Moreno y Liñán, 2017)

Ocasionalmente los pacientes están relativamente asintomáticos y el diagnóstico se realiza de forma casual al realizar una Radiografía de tórax por otros motivos.

En la auscultación, lo habitual es constatar la presencia de estertores subcrepitantes, aunque puede ser normal en más de un tercio de los casos. Otros signos físicos pueden incluir acropaquias, y deformidad torácica, particularmente pectum excavatum, que es frecuente especialmente en las mutaciones del gen ATP-binding cassette (ABC) y transportador A3.

El consorcio americano ha propuesto, para facilitar el diagnóstico clínico de estos niños, definirlo como un síndrome (síndrome CHILD) en el que son necesarias tres condiciones de entre las cuatro siguientes:

- Síntomas respiratorios: tos, dificultad respiratoria, mala tolerancia al ejercicio.
- Signos clínicos: taquipnea en reposo, estertores a la auscultación, tiraje, acropaquias, retraso en el crecimiento o insuficiencia respiratoria.
- Alteración del intercambio de gases: hipoxemia o hipercapnia y desaturación con el ejercicio.
- Patrón de afectación difusa en la Radiografía o la tomografía computarizada de tórax.

El síndrome CHILD requiere que se hayan excluido otras causas de enfermedad pulmonar difusa, tales como fibrosis quística, inmunodeficiencias, cardiopatías congénitas, displasia broncopulmonar, infección pulmonar, discinesia ciliar primaria y aspiración recurrente. (Moreno y Liñán, 2017)

6.6.2 Estudios Complementarios

La Tomografía axial computarizada pulmonar es la primera exploración a realizar ante la sospecha de un niño con posible enfermedad pulmonar intersticial. En algunos casos puede ser diagnóstico, pero más menudo apoya el diagnóstico, que se basará también en la historia clínica, pruebas sanguíneas y a veces lavado bronco alveolar y/o biopsia pulmonar. (Cruzado y Navarro, 2015)

- **Radiografía de Tórax**

Muestra solo anomalías inespecíficas y en algunos casos puede ser normal. Puede ser frecuente el hallazgo asociado de reflujo gastroesofágico (26-49%), aunque la interpretación de su papel patogénico es difícil.

Generalmente existen alteraciones radiológicas desde el inicio de la enfermedad en la mayoría de los niños con Enfermedad pulmonar intersticial, pero se han descrito casos de pacientes sintomáticos con radiografía de tórax normal y otros con lesiones radiológicas llamativas con síntomas muy escasos o incluso estando asintomáticos.

Existen diversos patrones radiológicos relacionados con Enfermedad pulmonar intersticial: vidrio esmerilado, reticular, nodular, reticulonodular y en panal de abeja. El patrón en vidrio esmerilado se encuentra al principio de la enfermedad y se relaciona con alveolitis activa, sin embargo, el patrón en panal de abeja se encuentra en los estadios terminales de la enfermedad. Los cambios en la radiografía de tórax suelen ser bilaterales y sin predominio de unas zonas en concreto. (Villa Asensi y col, 2015)

- **Tomografía axial computarizada pulmonar:**

La Tomografía axial computarizada pulmonar para el estudio de las neumopatías intersticiales en niños se debe realizar únicamente en centros con experiencia en radiología pediátrica. El objetivo debe ser minimizar la dosis de radiación y maximizar la información que se obtiene.

Se recomienda realizar una Tomografía volumétrica en inspiración junto con una Tomografía de alta resolución en espiración. Se debe controlar la ventilación para obtener un resultado interpretable de forma satisfactoria. Ello supone realizar la Tomografía computarizada en niños pequeños menores de 5 años con anestesia general o con sedación y ventilación con mascarilla y realizar los cortes en inspiración máxima controlada y en espiración.

Los niños mayores habitualmente pueden mantener la inspiración y la espiración durante 6-10 segundos. En los lactantes, si no se puede administrar la sedación o anestesia, un enfoque menos invasivo es la realización de decúbitos laterales, aunque la calidad de imagen y reproducibilidad puede ser algo menor.

En algunas enfermedades intersticiales, la Tomografía puede proporcionar datos que orientan hacia la causa de la enfermedad (histiocitosis, neumonitis por hipersensibilidad, sarcoidosis, proteinosis alveolar). En las neumonías intersticiales la Tomografía proporciona imágenes más inespecíficas, como patrón en vidrio deslustrado, engrosamiento de septos y quistes aéreos subpleurales. La inversión del cociente ventilatorio normal sugiere el diagnóstico de la hiperplasia de células neuroendocrinas.

La tomografía computarizada de alta resolución es más sensible para identificar los cambios tempranos del engrosamiento alveolar. Se han descrito algunos patrones tomográficos en las distintas Enfermedades pulmonares intersticiales pediátricas. Por ejemplo, en la neumonitis intersticial inespecífica existe un patrón en panal de abeja en lóbulos superiores y un patrón en vidrio esmerilado uniforme en las zonas inferiores. (Galdó y Messa, 2016)

- **Pruebas de función pulmonar**

En los lactantes con hiperplasia de células neuroendocrinas se ha descrito un patrón obstructivo con hiperinsuflación. En niños mayores con neumatías intersticiales, el patrón habitual es restrictivo (aunque ocasionalmente puede ser obstructivo). La capacidad de difusión está usualmente disminuida y elevada en la hemorragia pulmonar.

En los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial existe una disminución de los volúmenes pulmonares, de la distensibilidad estática y de la capacidad de difusión. El patrón espirométrico típico es el de una enfermedad restrictiva. La capacidad de difusión es el índice funcional más sensible para evaluar la progresión de la enfermedad (Villa Asensi y Col, 2013)

- **Ecocardiografía**

Se realiza para descartar la presencia de hipertensión pulmonar y para excluir algunas entidades que pueden simular una enfermedad pulmonar intersticial, tales como el cor triatriatum que origina edema pulmonar. Ante la duda diagnóstica se puede realizar este estudio.

- **Lavado Broncoalveolar**

Broncoscopia flexible.

Es importante minimizar la realización de múltiples anestесias a los niños durante el proceso de valoración diagnóstica. Por este motivo, solo se debe realizar una broncoscopia flexible como un procedimiento separado en caso de que se considere que vaya a ser diagnóstica. Si la broncoscopia se realiza en el mismo acto anestésico que la Tomografía pulmonar se debe realizar después de este.

El lavado broncopulmonar puede ser diagnóstico en la hemorragia pulmonar, histiocitosis, la proteinosis alveolar y la enfermedad pulmonar eosinofílica. Un recuento celular normal descarta la neumonitis por hipersensibilidad. Los hallazgos característicos en estas enfermedades son:

- Hemorragia pulmonar: líquido del lavado hemático, con presencia de macrófagos cargados de hemosiderina.
- Histiocitosis: presencia de células CD1 positivas (en más del 5% de las células).
- Neumonía eosinofílica: predominio de eosinófilos.

Neumonitis por hipersensibilidad: linfocitosis.

- Sarcoidosis: linfocitosis.
- Proteinosis alveolar: aspecto lechoso característico.

La realización de una biopsia endobronquial o transbronquial no está muy indicada en el estudio de los niños con neumopatía intersticial, ya que las muestras son demasiado pequeñas para establecer el diagnóstico de la mayoría de las neumopatías intersticiales en los niños.

Por ello, no se recomiendan salvo que se sospeche un diagnóstico específico que pueda realizarse con estas técnicas, lo que puede ocurrir ocasionalmente en niños mayores. Así, la biopsia endobronquial o transbronquial puede detectar los granulomas de la sarcoidosis y la biopsia transbronquial puede ser diagnóstica en la microlitiasis alveolar, neumonitis por hipersensibilidad, histiocitosis. No hay que olvidar los riesgos de la biopsia transbronquial como: neumotórax y sangrado. (Galdó y Messa, 2016)

- **Biopsia pulmonar quirúrgica**

El diagnóstico definitivo y específico de las enfermedades intersticiales requiere en muchos casos el análisis histológico del parénquima pulmonar.

La biopsia pulmonar quirúrgica está indicada cuando no se ha obtenido un diagnóstico específico con las exploraciones anteriores realizadas. Su indicación debe valorarse en cada caso en particular, ya que dependerá del estado clínico del paciente, y de las ventajas que pueda implicar desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico.

- **Estudios genéticos**

La realización de estudios genéticos no debe ser considerada rutinaria, sino indicada de forma selectiva según la indicación clínica. Además de las mencionadas anteriormente asociadas a enfermedades sistémicas, se han descrito las siguientes mutaciones asociadas a neumopatías intersticiales en los niños:

- Mutaciones relacionadas con déficit de proteínas del surfactante (déficit de proteína B o C y ABCA-3).
- Mutaciones causantes de proteinosis alveolar: cadena alfa del receptor del factor estimulante de colonias de macrófagos.

- Deficiencia de proteínas asociadas a neoplasias: se asocia a manifestaciones hematológicas (citopenias, neoplasias mieloides), infecciones oportunistas y neumopatía intersticial (proteinosis alveolar y en otras ocasiones fibrosis y cambios quísticos).
- Mutaciones del gen filamin A y del gen ACTA2 se asocian a pulmones con trastorno del desarrollo alveolar.
- Mutaciones relacionadas con trastornos del desarrollo pulmonar: gen FOXF1. Se encuentra en aproximadamente el 40% de los casos de displasia alveolo capilar con mala alineación de las venas pulmonares. (Moreno y Liñán, 2017)

6.6.3 Enfoque diagnóstico según la edad de presentación

La utilización de las diferentes pruebas diagnósticas debe basarse en la situación clínica del paciente y la edad de presentación. Podemos distinguir varias situaciones clínicas:

- **Recién nacido a término con dificultad respiratoria grave**, con insuficiencia respiratoria e infiltrados pulmonares bilaterales en la Radiografía de tórax. Se debe sospechar una anomalía del surfactante o un trastorno del desarrollo pulmonar como la displasia alveolo capilar. Si la situación clínica lo permite se debe realizar una Tomografía pulmonar. También está indicado realizar un lavado broncoalveolar para descartar hemorragia, infección y, si es posible, analizar los niveles de surfactante.

Se cursará un estudio genético para las anomalías del surfactante, o relacionado con trastornos del desarrollo pulmonar, pero dada la urgencia en tener un diagnóstico para decidir la actitud terapéutica, a menudo es necesario realizar una biopsia pulmonar.

- **Lactante con taquipnea, tiraje leve**: estertores difusos, retraso de crecimiento e imágenes anormales en la Tomografía de alta resolución sin etiología clara.

Esta situación más estable permite un estudio más progresivo. En una primera fase evaluación cardiológica e inmunológica, test del sudor, esofagograma y estudio de la deglución, estudio de hipersensibilidad y de enfermedades sistémicas.

En una segunda fase es necesario realizar una broncoscopia con lavado broncoalveolar y estudio genético. La biopsia pulmonar se podría retrasar hasta obtener los resultados del estudio genético.

En un estudio reciente recomiendan que la biopsia no es necesaria en casos leves en los que no es clínicamente importante distinguir entre las dos entidades, dada su evolución futura favorable, y proponen realizar la biopsia en niños con síntomas de inicio muy precoz (menos de 4 semanas), Tomografía pulmonar no claramente concordante con estas entidades, retraso pondoestatural a pesar de tratamiento con oxígeno, síntomas y signos clínicos extrapulmonares, historia familiar de enfermedad pulmonar intersticial y un curso clínico desfavorable.

- **Niños mayores con disnea progresiva, hipoxemia, y estertores a la auscultación.** Las etiologías en los niños mayores son similares a las de los pacientes adultos. En este caso se debería realizar un estudio clínico exhaustivo de enfermedades sistémicas, y neumonitis por hipersensibilidad. La aspiración es menos frecuente. Se debe realizar una Tomografía de alta resolución y un estudio completo de función pulmonar con espirometría y pletismografía. (Ferrerres y col, 2016)

6.7 Tratamiento

El 50% de los casos tiene una etiología específica; el resto son idiopáticos. Los objetivos del tratamiento consisten en evitar la exposición al agente causal, suprimir el componente inflamatorio de la enfermedad y tratar las complicaciones.

El primer objetivo sólo es posible en las enfermedades de etiología conocida. La supresión de la alveolitis es el único medio terapéutico en las Enfermedades pulmonares intersticiales difusas de causa desconocida, ya que no se dispone en la actualidad de fármacos antifibróticos con probada eficacia.

Los fármacos que se utilizan son glucocorticoides e inmunosupresores. Las indicaciones y la duración del tratamiento varían según el tipo de Enfermedad pulmonar intersticial difusa.

Los pacientes con hipertensión pulmonar secundaria pueden beneficiarse de la oxigenoterapia y de los vasodilatadores. Un estudio reciente ha demostrado que el sildenafil ocasiona vasodilatación pulmonar y mejoría del intercambio gaseoso.

6.7.1 Tratamiento de soporte:

- Evitar tabaco y otros irritantes.
- Soporte nutricional.
- Oxigenoterapia.
- Ejercicio controlado.
- Broncodilatadores .
- Vacunación según calendario asociando la vacuna anual de la gripe y tratamiento agresivo de las infecciones intercurrentes.
- Transfusiones sanguíneas.
- Tratamiento del reflujo gastroesofágico asociado, ya sea un fenómeno primario o secundario.

6.7.2 Tratamientos específicos

Evitar los factores desencadenantes en neumonitis por hipersensibilidad.

- Antiinfecciosos como el ganciclovir durante 14-21 días en infección por Citomegalovirus y virus de Epstein Barr.
- Lavado broncoalveolar terapéutico seriado en la proteinosis alveolar asociada a déficit de proteína B del surfactante.
- Prednisona en neumonitis intersticial linfocítica, que suele asociarse a infección por VIH y en menor medida con otros inmunosupresores. (Cruzado y Navarro, 2015)

6.7.3 Tratamiento en los casos de causa desconocida:

Corticosteroides: el tratamiento más usado es prednisona oral, aunque la terapia con pulsos de esteroides parece asociar menos efectos colaterales, por lo que este tratamiento es preferido por muchos grupos, en particular en niños con enfermedad significativa. Además,

así se evita la regulación a la baja de receptores de glucocorticoides que se observa en el tratamiento diario con este grupo de fármacos.

La prednisona oral se usa a dosis de 1-2 mg/kg/día, durante un tiempo variable, generalmente 4-6 semanas o hasta que exista respuesta satisfactoria. Se debe reducir la dosis a la mínima para el control de la enfermedad, usando regímenes de días alternos si es posible. La metilprednisolona intravenosa a dosis de 10 mg/kg/día con un máximo de 1 gramo durante 3 días consecutivos al mes normalmente requiere 6 ciclos para evaluar respuesta.

Macrólidos: También se ha descrito una evolución favorable en algunos casos de enfermedad intersticial difusa con el empleo de azitromicina en dosis de 10 mg/ kg/día, tres días por semana, debido a que se utilizan a dosis de antiinflamatorios.

Numerosos estudios han proporcionado interesantes hipótesis para tratar de explicar el efecto inmunomodulador que exhiben los macrólidos en diversas condiciones respiratoria; probablemente no existe un único mecanismo ya que estas drogas actúan a lo largo de toda la cascada inflamatoria in vitro e in vivo.

Modulación de la cascada inflamatoria: Los macrólidos inhiben la producción y secreción de citoquinas pro-inflamatorias (IL-1, IL-6, IL-8 y TNF α) tanto en modelos in vitro como en muestras de sangre y lavado broncoalveolar (LBA) de pacientes con enfermedad intersticial difusa. Se cree que este efecto se produce por la inhibición del factor nuclear kappa B (NF-Kb), una proteína esencial para la transcripción de genes que codifican moléculas pro-inflamatorias como IL-8, la cual es liberada como respuesta a los lipopolisacáridos, complejos inmunes y otras citoquinas. La IL-8 es un potente factor quimiotáctico para neutrófilos, eosinófilos y otros mediadores inflamatorios.

En general, los macrólidos inhiben la expresión de la enzima óxido nítrico sintetasa inducible disminuyendo la formación de anión superóxido y de radicales libres, lo que puede tener algún rol en condiciones pulmonares crónicas con predominio del componente oxidativo.

Diversos estudios han mostrado una disminución de la migración y actividad quimiotáctica de los neutrófilos luego de la exposición con macrólidos, ya que inhiben la formación de citoquinas, leucotrieno B4 y otras macromoléculas necesarias para la adhesión de estas células, como las ICAM. En modelos in vitro, la eritromicina incrementa los niveles de AMPc en neutrófilos a manera dosis-dependiente, lo cual acelera los fenómenos de apoptosis celular, con una marcada reducción del número de neutrófilos en el esputo. Los macrólidos inhiben la expresión de genes productores de mucina de las células del epitelio bronquial, disminuyendo, por lo tanto, la producción de moco por las células caliciformes. (Sánchez y Platzer, 2015).

Terapia combinada (Budesonida/Formoterol)

Budesonida

La budesonida es un glucocorticoide que tras la inhalación presenta una acción antiinflamatoria en las vías respiratorias dependiente de la dosis, lo que produce una reducción de los síntomas y un menor número de exacerbaciones de diversas patologías pulmonares. La budesonida inhalada presenta menos efectos adversos graves que los corticoides sistémicos. No se conoce el mecanismo exacto responsable del efecto antiinflamatorio de los glucocorticoides.

Formoterol

El formoterol es un agonista selectivo B₂ adrenérgico que por vía inhalatoria produce una relajación rápida y duradera del músculo liso bronquial en pacientes con obstrucción reversible de las vías respiratorias. El efecto broncodilatador es dependiente de la dosis y se inicia a los 1-3 minutos tras la inhalación, manteniéndose hasta al menos 12 horas después de una dosis única.

Hidroxicloroquina: se utiliza como alternativa a los corticoides o cuando no existe respuesta a los mismos, o aparecen efectos adversos. Puede asociarse a los corticoides. La dosis es 6-10 mg/kg/día dividida en dos dosis.

Inmunosupresores: Se usan cuando no hay respuesta a los corticoesteroides o hay muchos efectos adversos como: ciclofosfamida, azatioprina, metotrexate, ciclosporina o inmunoglobulinas a altas dosis.

Trasplante pulmonar: el trasplante pulmonar es la última opción terapéutica para las enfermedades pulmonares infiltrativas difusas que progresan a fibrosis y causan insuficiencia respiratoria. Los candidatos a trasplante deben cumplir los requisitos generales de cualquier candidato a trasplante pulmonar y no presentar contraindicaciones. Para muchos autores debe ser considerado como primera opción en el tratamiento de enfermedades pulmonares intersticiales asociadas a mutaciones en las proteínas del surfactante B y otros defectos genéticos. (Ferrerres y col, 2016)

6.8 Diagnósticos Diferenciales

1. Inmunodeficiencias con o sin infección oportunista añadida
2. Aspiración recurrente
3. Edema pulmonar (sobre todo de origen cardíaco) con o sin hipertensión pulmonar.
4. Enfermedades vasculares pulmonares: tromboembolismo pulmonar, enfermedad pulmonar venooclusiva, hemangiomas capilar pulmonar.
5. Fibrosis quística.
6. Alteraciones de la motilidad ciliar.
7. Neumonitis postinfecciosa.

6.9 Complicaciones

Las complicaciones aparecen de forma más frecuente en los pacientes con enfermedad avanzada o que evoluciona a fibrosis pulmonar, o en aquellos tratados prolongadamente con corticoides y/o inmunosupresores.

Las Complicaciones más frecuentes son:

- Insuficiencia respiratoria: es la causa de muerte en el 40% de los casos. En las fases avanzadas de la enfermedad un gran número de pacientes desarrolla insuficiencia respiratoria crónica que se puede presentar de forma rápidamente progresiva si existe fibrosis pulmonar.

La insuficiencia respiratoria aguda se debe habitualmente a la progresión fulminante de la enfermedad, aunque en el 30-40% de los casos la exacerbación respiratoria está producida por infecciones, sin poderse identificar ninguna causa desencadenante en el resto de los casos.

El 90% de los pacientes fallecen y no se ha demostrado ningún efecto beneficioso de la ventilación mecánica ni del tratamiento con glucocorticoides a dosis altas.

- Exacerbaciones Respiratorias: Se definen como recaídas de una enfermedad pulmonar previa ya conocida, con diagnóstico establecido, en el que hay un incremento de la sintomatología generalmente en un periodo igual o mayor a 1 mes, caracterizado por: disnea progresiva, hipoxemia, nuevos infiltrados o consolidación.

Las exacerbaciones respiratorias se asocian con una mayor declinación de la función pulmonar y una reducción en la calidad de vida y sobrevida.

Los principales factores detonantes que se han estudiado en relación a la aparición de exacerbaciones respiratorias son las infecciones respiratorias virales o bacterianas, falta de tratamiento debido a diversos factores dentro de los cuales están los económicos, lejanía geográfica, factores ambientales como: humo de leña, tabaquismo materno y/o paterno, quema de basura, exposición a plaguicidas, tóxicos, etc.

- Infecciones respiratorias: las bronquiectasias, la disminución del aclaramiento ciliar y el tratamiento con glucocorticoides e inmunosupresores predisponen a las infecciones respiratorias, tanto por gérmenes habituales como oportunistas. Además, existe un aumento de la incidencia de tuberculosis pulmonar en la fibrosis pulmonar idiopática.

- Hipertensión pulmonar: en las fases avanzadas de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas con fibrosis, la hipertensión pulmonar y el cor pulmonale aparecen en el 70% de los pacientes y es la causa de la muerte en el 30% de los casos.
- Tromboembolismo pulmonar: es el responsable de la muerte del 3-7% de los pacientes. Los factores predisponentes son la inactividad debida a la disnea y la insuficiencia cardiaca derecha.
- Neumotórax: es poco frecuente y se acompaña de un rápido deterioro clínico e insuficiencia respiratoria. Generalmente no se resuelve con drenaje torácico, por la rigidez del parénquima pulmonar, que impide la reexpansión del pulmón. (Moreno y Liñán, 2017)

6.10 Pronóstico

El pronóstico es variable según el tipo de enfermedad, gravedad, estadio y respuesta a tratamiento. Deben ser considerados además los aspectos genéticos. En ausencia de un patrón conocido de herencia, se sugiere que el riesgo de recurrencia es del 10%. La Task Force de la European Respiratory Society encontró una mortalidad de tan solo el 6%. Un estudio norteamericano en niños menores de 2 años encontró una mortalidad del 30%.

La gravedad de la enfermedad definida por síntomas, saturación de oxígeno en ejercicio, sueño y reposo, e hipertensión pulmonar se ha demostrado útil como predictor de la probabilidad de supervivencia. La mayoría de los niños se recuperan y pueden llevar una vida normal; sólo unos pocos tienen secuelas, como limitación para el ejercicio o necesidad de oxigenoterapia durante largo tiempo.

Algunas entidades tienen claramente una mortalidad muy elevada, como los déficits de proteína B del surfactante, déficit de ABCA3 de presentación neonatal o displasia alveolar o alveolocapilar. Algunas entidades como la hiperplasia de células neuroendocrinas o la

glucogenosis intersticial pulmonar tienen un pronóstico favorable. (Rubilar y Maggiolo, 2014).

6.11 Seguimiento

Para valorar la evolución y respuesta al tratamiento, la European Respiratory Society y la American Thoracic Society han elaborado criterios de consenso para la sarcoidosis y la fibrosis pulmonar idiopática, que, de forma general, pueden utilizarse para el resto de enfermedades pulmonares intersticiales difusas. Es recomendable realizar la sistemática siguiente:

- Seguimiento trimestral:
 - Control clínico
 - Radiografía de tórax.
 - Exploración funcional respiratoria: espirometría forzada, volúmenes pulmonares, prueba de difusión y gasometría arterial.
- Control anual:
 - Tomografía axial computarizada de tórax.
 - Pruebas de esfuerzo. (Cruzado y Navarro, 2015)

7 Hipótesis de investigación

Los factores de riesgo podrían estar asociados a una evolución clínica desfavorable de los pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial difusa y podría mejorarse a través del cumplimiento del tratamiento terapéutico con la evolución clínica en pacientes pediátricos del Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes” en el período Enero 2015 – Diciembre 2019.

8 Diseño Metodológico

8.1 Tipo de estudio

De acuerdo al método de investigación el presente estudio es observacional y según el nivel inicial de profundidad del conocimiento es descriptivo (Piura, 2006). De acuerdo a la clasificación de Hernández, Fernández y Baptista 2014, el tipo de estudio es correlacional. De acuerdo, al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, el estudio es retrospectivo, por el período y secuencia del estudio es transversal y según el análisis y alcance de los resultados el estudio es analítico (Canales, Alvarado y Pineda, 1996).

8.2 Área de estudio

El área de estudio de la presente investigación fue en la Consulta externa y Hospitalización del Servicio de Neumología pediátrica del Hospital Carlos Roberto Huembes.

8.3 Universo y muestra

Para el desarrollo de la investigación y por sus características particulares, la población objeto de estudio fue definida por 35 que son los pacientes con diagnóstico de Enfermedad pulmonar intersticial difusa reportados por el servicio de neumología pediátrica del Hospital “Carlos Roberto Huembes” en el periodo comprendido entre Enero 2015- Diciembre 2019.

El tamaño de la muestra en el presente estudio, se corresponde con el criterio de censos encontrados para el estudio que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión, en el período comprendido de Enero 2015- Diciembre 2019.

:

8.4 Objetivo General: Analizar los factores de riesgo que afectan la evolución clínica de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, del 2015 - 2019.

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Variables	Variable Operativa	Técnicas de Recolección de datos e Información	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
				Ficha de Recolección		
1. Señalar las características socio demográficas y los factores de riesgo en los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.	Características sociodemográficas	1. 1. Edad en años	Años cumplidos.	XXXXXX	Cuantitativa discreta	Edad en años
		1.2 Sexo	Fenotipo	XXXXXX	Cualitativa	a)Masculino b)Femenino

Objetivo General: Analizar los factores de riesgo que afectan la evolución clínica de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, del 2015 - 2019.

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Variables	Variable Operativa	Técnicas de Recolección de datos e Información	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
				Ficha de Recolección		
1. Señalar las características socio demográficas y los factores de riesgo en los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.	Características Socio demográficas	1. 3. Procedencia	Tipo De zona geográfica	XXXXXX	Nominal	a) Urbano b) Rural

Objetivo General: Analizar los factores de riesgo que afectan la evolución clínica de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Variables	Variable Operativa	Técnicas de Recolección de datos e Información	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
				Ficha de Recolección		
1. Señalar las características socio demográficas y los factores de riesgo en los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.	Factores de riesgo	2. 1. Tabaquismo pasivo	Inhalación involuntaria del humo de otra persona que fuma tabaco.	XXXXXX	Dicotómica Nominal	a) Presente b) Ausente
		2.2 Reflujo Gastroesofágico	Es el paso del contenido del estómago hacia el esófago por una disfunción de esfínter esofágico interior	XXXXXX	Dicotómica Nominal	a) Presente b) Ausente

Objetivo General: Analizar los factores de riesgo que afectan la evolución clínica de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Variables	Variable Operativa	Ficha de Recolección	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
1. Señalar las características socio demográficas y los factores de riesgo en los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.	Factores de riesgo	2. 3. Humo de leña	Exposición al humo que proviene de la leña . .	XXXXXX	Dicotómica Nominal	c) Presente d) Ausente
		2.3 Infecciones respiratorias virales	Cuadro respiratorio de etiología vírica.	XXXXXX	Dicotómica	a)Presente b)Ausente

Objetivo General: Analizar los factores de riesgo que afectan la evolución clínica de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Variables	Variable Operativa	Técnicas de Recolección de datos e Información	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
				Ficha de Recolección		
1. Señalar las características socio demográficas y los factores de riesgo en los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.	Factores de riesgo	2.5 Quema de basura	Exposición a quema de desechos que contengan mercurio, plomo, etc. . .	XXXXXX	Dicotómica Nominal	a) Presente b) Ausente

Objetivo General: Analizar los factores de riesgo que afectan la evolución clínica de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, del 2015 – 2019.

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Variables	Variable Operativa	Técnicas de Recolección de datos e Información	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
				Ficha de Recolección		
2. Caracterizar el tratamiento de mantenimiento en enfermedad pulmonar intersticial difusa de los pacientes atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.	Tratamiento	2. 1. Macrólidos (azitromicina, claritromicina)	Antibiótico utilizado como antiinflamatorio en esta patología.	XXXXXX	Nominal	a) Azitromicina b) Claritromicina
		2.2Terapia Combinada Inhalada	Combinación de corticoides y beta dos agonistas de larga duración en forma inhalatoria, usada mediante cámara espaciadora.	XXXXXX	Nominal	a)Budesonida/Formoterol b)Salmeterol/Fluticasona

Objetivo General: Analizar los factores de riesgo que afectan la evolución clínica de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Variables	Variable Operativa	Técnicas de Recolección de datos e Información	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
				Ficha de Recolección		
2. Caracterizar el tratamiento de mantenimiento en enfermedad pulmonar intersticial difusa de los pacientes atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.	Tratamiento	2. 3. Ciclos cortos de corticoides orales (prednisolona)	Corticoides orales (prednisolona) por vía oral utilizada por un periodo de 6 semanas o menos.	XXXXXX	Dicotómica	c) Si d) No
		2.4 Mucolíticos (N- acetilcisteína)	Fármacos que ayudan a fluidificar las secreciones bronquiales y facilitar así su eliminación.	XXXXXX		a)Si b)No

Objetivo General: Analizar los factores de riesgo que afectan la evolución clínica de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, del 2015 – 2019.

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Variables	Variable Operativa	Técnicas de Recolección de datos e Información	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
				Ficha de Recolección		
3. Mencionar las patologías sobreagregadas en relación a la evolución clínica de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.	Patologías sobreagregadas	3.1 Bronquiectasias	Dilatación permanente de uno o varios bronquios.	XXXXXX	Dicotómica	1. Si 2. No
		3.2 Micosis pulmonar	Infecciones del tracto respiratorio producido por hongos.	XXXXXX	Dicotómica	1. Si 2. No

Objetivo General: Analizar los factores de riesgo que afectan la evolución clínica de los pacientes con enfermedad intersticial difusa atendidos en el servicio de Pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Variables	Variable Operativa	Técnicas de Recolección de datos e Información	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
				Ficha de Recolección		
3. Mencionar las patologías sobreagregadas en relación a la evolución clínica de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, del 2015 - 2019.	Patologías sobreagregadas	3.3 Bronquiolitis obliterante	Obstrucción inflamatoria de las vías respiratorias más pequeñas.	XXXXXX	Dicotómica	3. Si 4. No
		3.4 Rinitis Alérgica	Enfermedad inflamatoria crónica de la mucosa nasal.	XXXXXX	Dicotómica	3. Si 4. No

Objetivo General: Analizar los factores de riesgo que afectan la evolución clínica de los pacientes con enfermedad intersticial difusa atendidos en el servicio de Pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Variables	Variable Operativa	Técnicas de Recolección de datos e Información	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
				Ficha de Recolección		
3. Mencionar las patologías sobreagregadas en relación a la evolución clínica de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, del 2015 - 2019.	Patologías sobreagregadas	3.5 Malformaciones pulmonares congénitas	Grupo de entidades originadas por alteraciones de la embriogénesis del pulmón y las vías respiratorias.	XXXXXX	Dicotómica	1. Si 2. No

Objetivo General: Analizar los factores de riesgo que afectan la evolución clínica de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Variables	Variable Operativa	Técnicas de Recolección de datos e Información	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
				Ficha de Recolección		
4. Establecer la asociación entre factores de riesgo con presencia de exacerbaciones respiratorias de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, del 2015 - 2019.	Factores de riesgo	4. 1. Tabaquismo pasivo	Inhalación involuntaria del humo de otra persona que fuma tabaco.	XXXXXX	Dicotómica	e) Presente f) Ausente
		4.2 Reflujo Gastroesofágico	Es el paso del contenido del estómago hacia el esófago por una disfunción de esfínter esofágico interior	XXXXXX		Dicotómica

Objetivo General: Analizar los factores de riesgo que afectan la evolución clínica de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Variables	Variable Operativa	Técnicas de Recolección de datos e Información	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
				Ficha de Recolección		
4. Establecer la asociación entre factores de riesgo con presencia de exacerbaciones respiratorias de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, del 2015 - 2019.	Factores de riesgo	4. 3. Humo de leña	Exposición al humo que proviene de la leña . .	XXXXXX	Dicotómica	g) Presente h) Ausente
		4.4 Infecciones respiratorias virales	Cuadro respiratorio de etiología vírica.	XXXXXX		Dicotómica

Objetivo General: Analizar los factores de riesgo que afectan la evolución clínica de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Variables	Variable Operativa	Técnicas de Recolección de datos e Información	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
				Ficha de Recolección		
4. Establecer la asociación entre factores de riesgo con presencia de exacerbaciones respiratorias de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, del 2015 - 2019.	Factores de riesgo	4.5 Quema de basura	Exposición a quema de desechos que contengan mercurio, plomo, etc. . .	XXXXXX	Dicotómica	a) Presente b) Ausente
	Exacerbación Respiratoria	4.6 Presencia de exacerbación respiratoria	Empeoramiento agudo o subagudo de los síntomas y/o función pulmonar en pacientes con patologías pulmonares crónicas.	XXXXXX	Dicotómica	a) Presente b) Ausente

Objetivo General: Analizar los factores de riesgo que afectan la evolución clínica de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Variables	Variable Operativa	Técnicas de Recolección de datos e Información	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
				Ficha de Recolección		
5. Determinar la asociación entre el cumplimiento del tratamiento terapéutico con la evolución clínica de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembés, del 2015 – 2019	Cumplimiento de tratamiento empleado	5.1 Cumplimiento de tratamiento	Administración correcta en tiempo y forma de medicamentos en el paciente . .	XXXXXX	Dicotómica	a) Presente b) Ausente
	Evolución Clínica	5.2 Hospitalización	Exacerbación de síntomas y signos en el paciente con patología pulmonar intersticial difusa que amerita ingreso hospitalario para su manejo.	XXXXXX	Dicotómica	a) Presente b) Ausente

8.5 Métodos, Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos e Información

En cuanto al enfoque de la presente investigación, por el uso y análisis de datos cuantitativos e información cualitativa, así como su integración y discusión holística y sistémica de diversos métodos y técnicas cuali-cuantitativas de investigación, esta investigación se realizó mediante la aplicación del enfoque filosófico mixto de Investigación. (Hernandez, Fernandez 2014)

En cuanto al nivel de compromiso de investigador, la investigación se adhiere al paradigma socio-crítico, de acuerdo a esta postura, todo conocimiento depende de las prácticas de la época y de la experiencia. No existe de este modo una teoría pura que puede sostenerse a lo largo de la historia.

8.6 Procedimientos para la Recolección de Datos e información

La **fuerza de información fue secundaria**, a través de los datos registrados en los expedientes clínicos de los pacientes diagnosticados con Enfermedad pulmonar intersticial difusa que cumplieran con los criterios de selección.

El instrumento utilizado para este estudio fue una ficha de recolección que contenía una serie de mediciones. Dicho instrumento fue elaborado según los objetivos del estudio, para ello constó de los siguientes acápites:

1. Características sociodemográficas de los pacientes
2. Correlación entre factores de riesgo y presencia de exacerbaciones respiratorias en los pacientes.
3. Correlación entre cumplimiento de tratamiento y la evolución clínica de los pacientes.
4. Patologías sobreagregadas de los pacientes

El mecanismo para la recolección de la información fue mediante el llenado del instrumento anteriormente descrito (ver anexo), se revisaron los expedientes seleccionados para asegurar que cumplieran con los criterios de inclusión, así como los datos a evaluar.

Se solicitó autorización a las autoridades del Hospital para la revisión de los expedientes, se dio fe de que los resultados que se obtuvieron fueron con fines científicos – académicos.

Con el presente estudio se tuvo mucho cuidado de respetar la información que fue recolectada así como la protección de la confidencialidad en el manejo de los datos obtenidos los cuales estuvieron a cargo solamente por el investigador.

8.7 Plan de Análisis Estadístico

A partir de los datos que sean recolectados, se diseñará la base datos correspondientes, utilizando el software estadístico SPSS, v. 24 para Windows. Una vez que se realice el control de calidad de los datos registrados, serán realizados los análisis estadísticos pertinentes.

De acuerdo a la naturaleza de cada una de las variables (cuantitativas o cualitativas) y guiados por el compromiso definido en cada uno de los objetivos específicos. Serán realizados los análisis descriptivos correspondientes a: (a) para las variables nominales transformadas en categorías: El análisis de frecuencia, (b) para las variables numéricas (continuas o discretas) se realizarán las estadísticas descriptivas, enfatizando en el Intervalo de Confianza para variables numéricas. Además, se realizarán gráficos del tipo: (a) pastel o barras de manera univariadas para variables de categorías en un mismo plano cartesiano, (b) barras de manera univariadas para variables dicotómicas, que permitan describir la respuesta de múltiples factores en un mismo plano cartesiano, (c) gráfico de cajas y bigotes, que describan en forma clara y sintética, la respuesta de variables numéricas, discretas o continuas.

Se realizarán los Análisis de Contingencia para estudios de asociación, definidos por aquellas variables de categorías que sean pertinentes, a las que se les podrá aplicar las Pruebas de Asociación de Phi, V de Cramer, permiten demostrar la asociación lineal entre variables de categorías, mediante la comparación de la probabilidad aleatoria del suceso, y el nivel de significancia preestablecido para la prueba entre ambos factores, de manera que cuando $p \leq 0.05$ se estará rechazando la hipótesis nula planteada de $\rho = 0$. Los análisis estadísticos antes referidos, se realizarán de acuerdo a los procedimientos descritos en Pedroza y Dicoskiy, 2006.

De igual manera se utilizó Microsoft Word para elaboración del informe final y Microsoft Power Point para su posterior presentación.

9 Resultados

El presente estudio titulado “Factores de riesgo en la evolución clínica de pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa, servicio de pediatría HCRH, 2015 - 2019.”. Con una muestra de 32 pacientes, se obtuvieron los siguientes resultados:

Objetivo No. 1: Señalar las características sociodemográficas de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.

Edad de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.

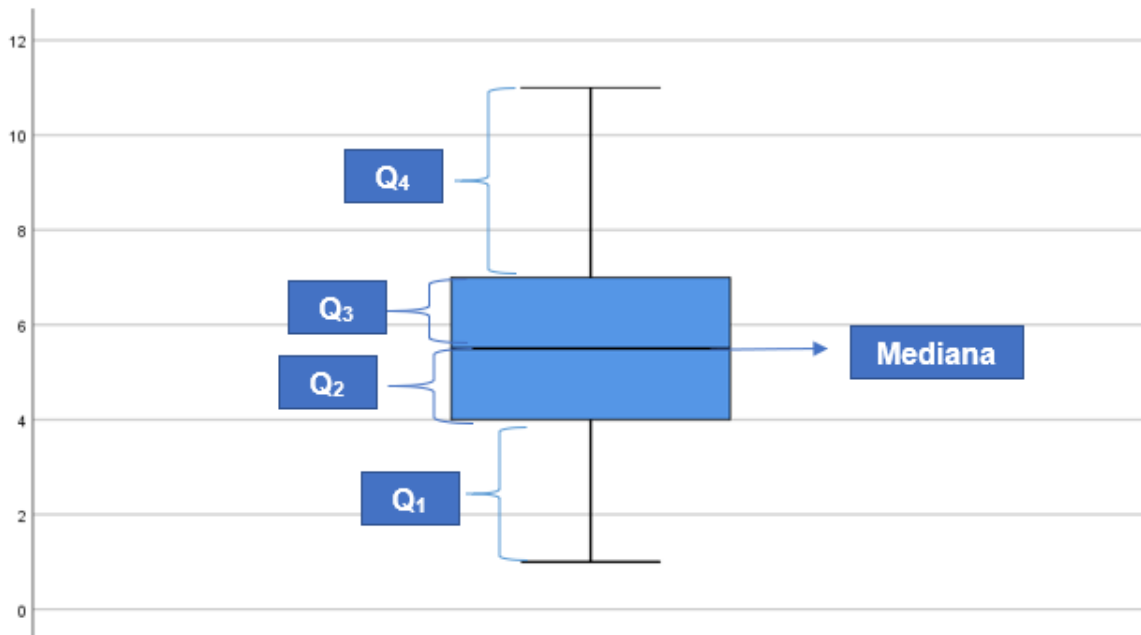


Figura No. 1 Años de los pacientes

En la figura 1, se presentan las edades de los pacientes, quienes tienen un promedio de 5.5 años con un intervalo de confianza para la media al 95%, con un Límite Inferior (L.I.) de 4.85 años y un Límite Superior (L.S.) de 6.77 años. En la figura 1, se presenta el gráfico de caja y bigotes, que permite interpretar un rango intercuartílico (Q3 - Q1) que acumula el 50 % centrado a la edad del paciente en el servicio de Neumología, entre 4 años y 7 años. En el Q1 se acumula el 25% de los pacientes con edad por debajo de los 4 años y en el Q4 se acumula el 25% de los pacientes con mayor nivel de edad por encima de 7 años.

Procedencia de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.

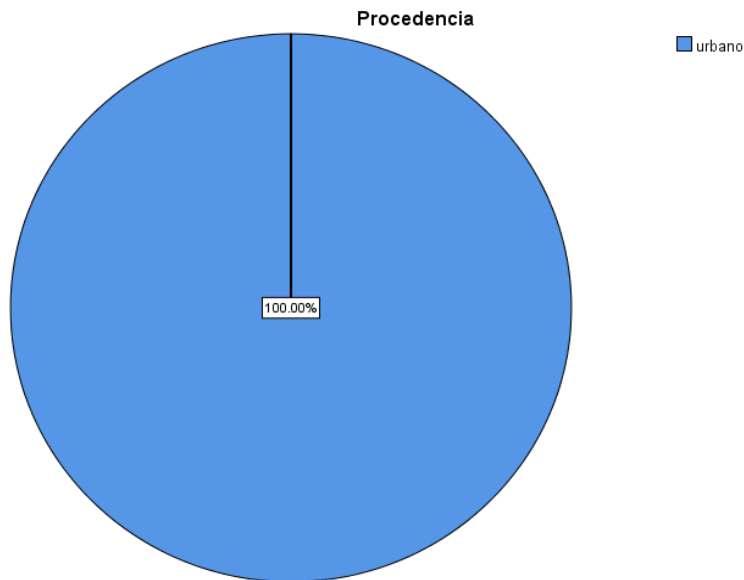


Figura No. 2 Procedencia de los pacientes

El 100% de los pacientes en estudio son de procedencia urbano.

Sexo de los pacientes diagnosticados con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.

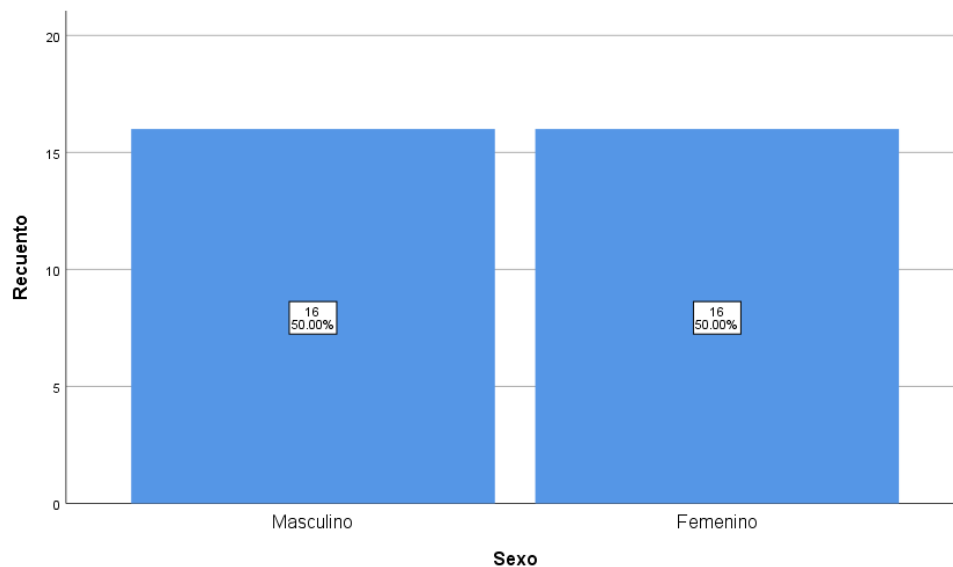


Figura No. 3 Sexo de los pacientes

El 50% de los pacientes son del sexo masculino y el otro 50% son del sexo femenino.

Factores de riesgo en los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.

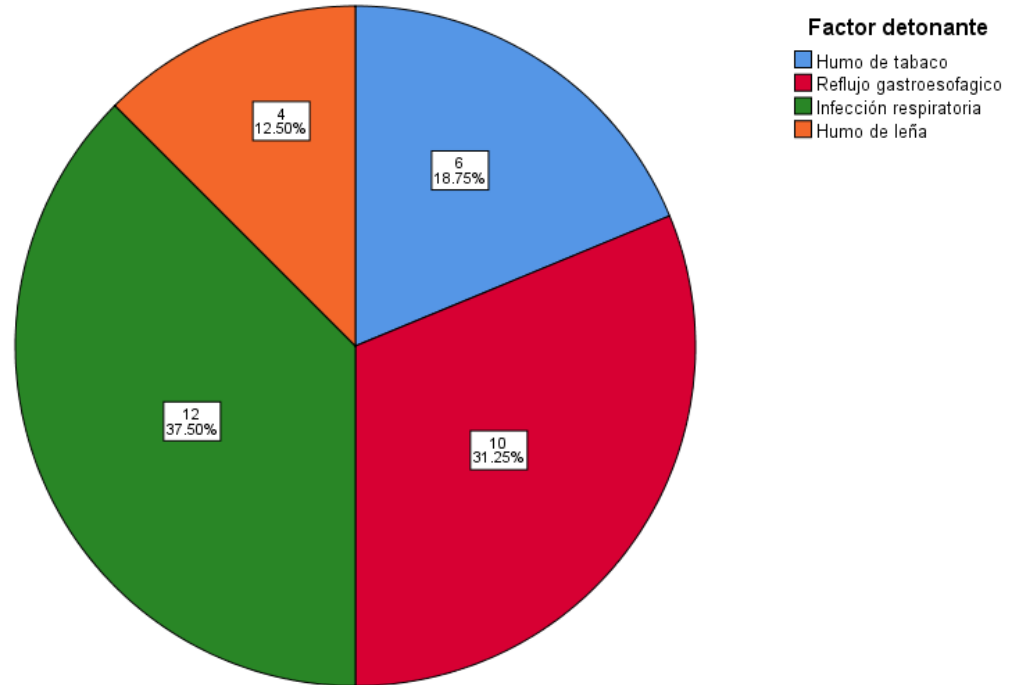


Figura No.4 Factores de riesgo de los pacientes

Los factores de riesgo, el que más prevaleció en los pacientes a estudio fueron las infecciones respiratorias virales con un 37.50%, en segundo lugar el reflujo gastroesofágico con un 31.25%, en tercer lugar el humo de tabaco con un 18.75%, y en último lugar el humo de leña con un 12.5 %.

Quema de basura en los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.

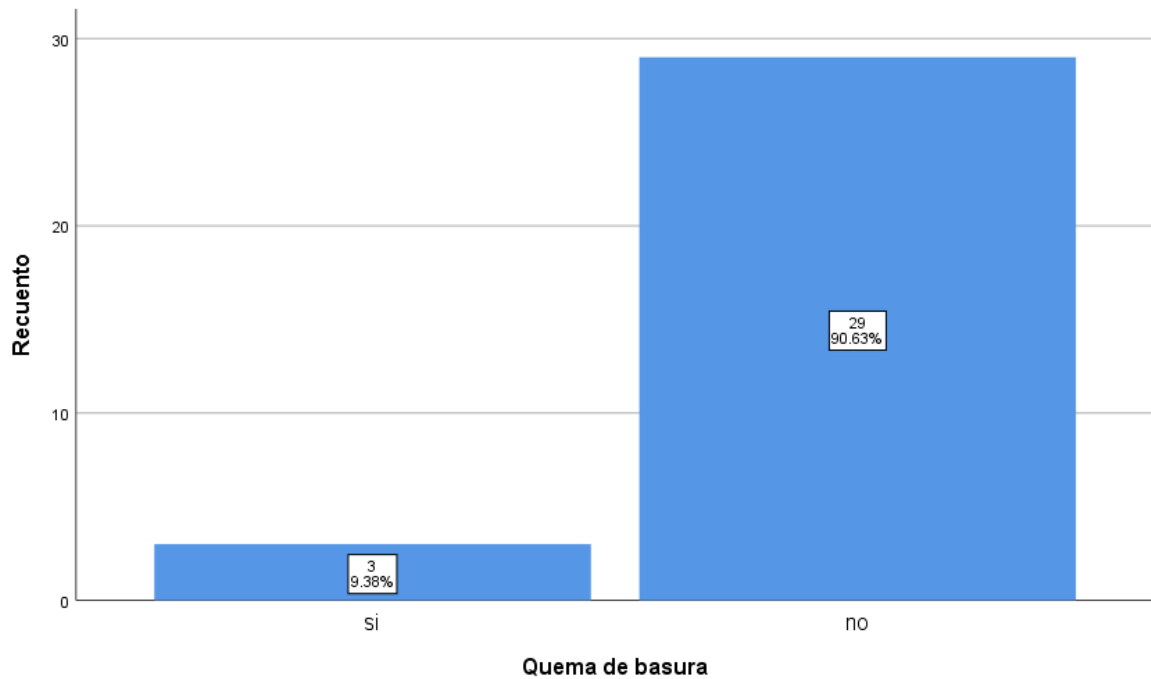


Figura 5 Quema de basura

La quema de basura como factor de riesgo en los pacientes a estudio estuvo presenten en un 9.38%.

Objetivo N° 2. Caracterizar el tratamiento de mantenimiento en enfermedad pulmonar intersticial difusa de los pacientes atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.

Ciclos cortos de corticoides orales en los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.

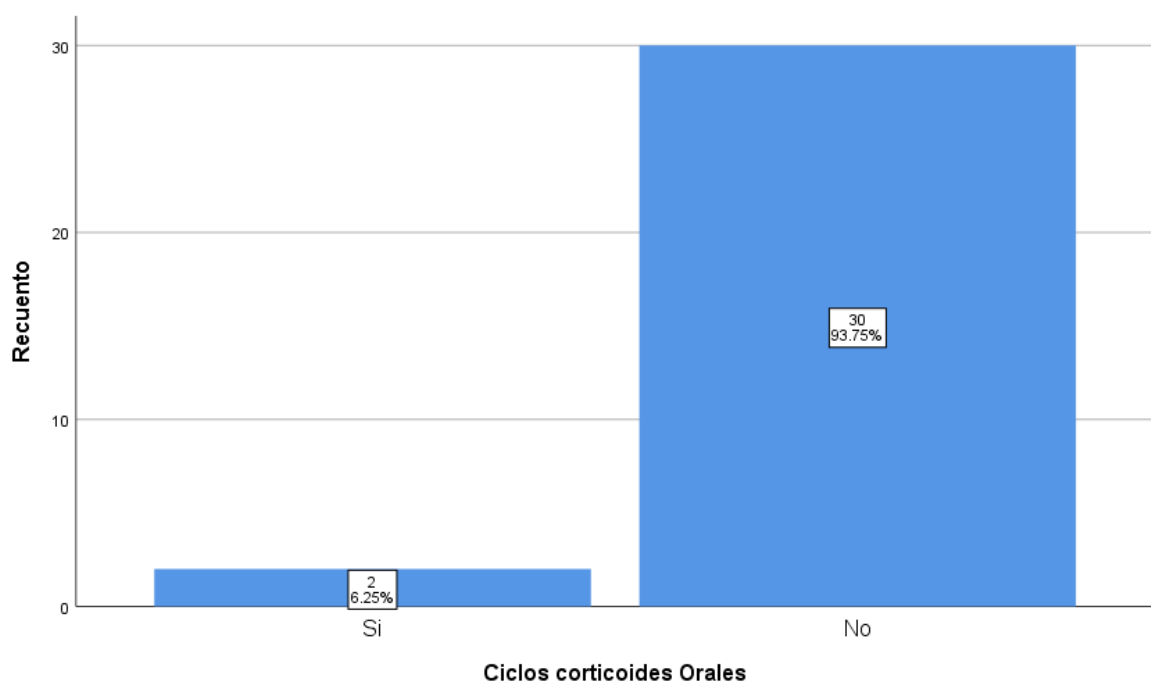


Figura 6. Ciclos de corticoides

La administración de ciclos cortos de corticoides orales estuvo presente en un 6.25% de los pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial difusa.

Terapia combinada inhalada en los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.

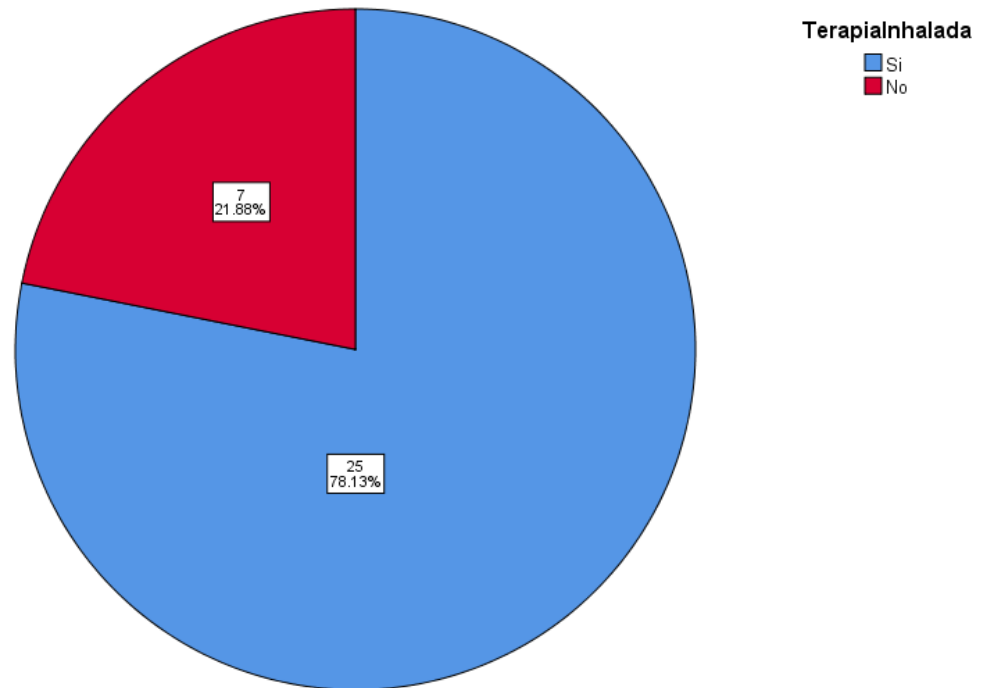


Figura 7 Terapia inhalada

La administración de terapia combinada inhalada estuvo presente en un 78.135 de los pacientes en estudio.

Macrólidos en los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.

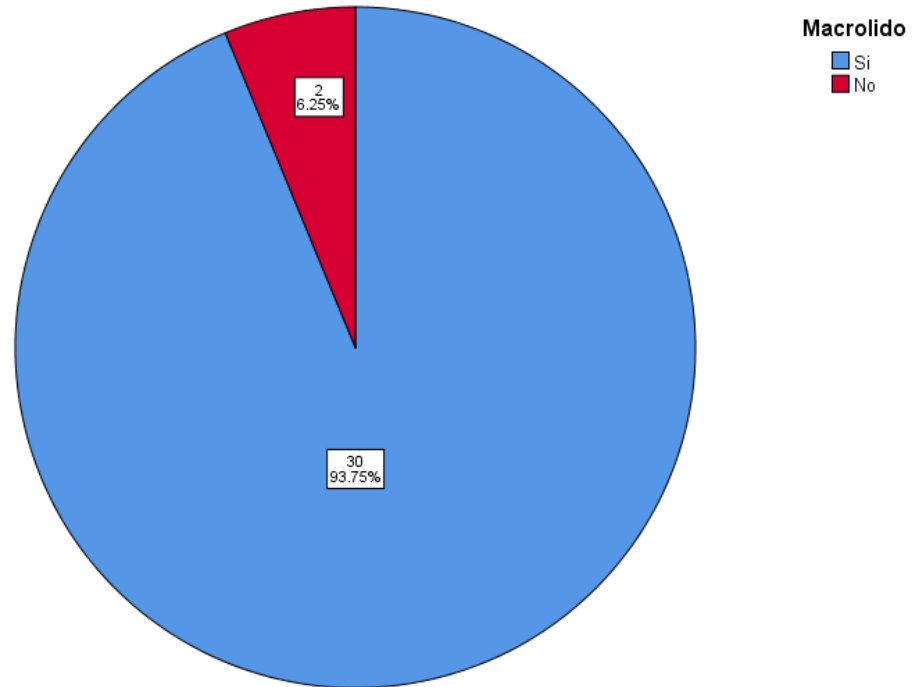


Figura 8 Macrólidos en los pacientes

La administración de los macrólidos como terapia de mantenimiento estuvo presente en un 93.75% de los pacientes a estudio.

Mucolíticos en los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.

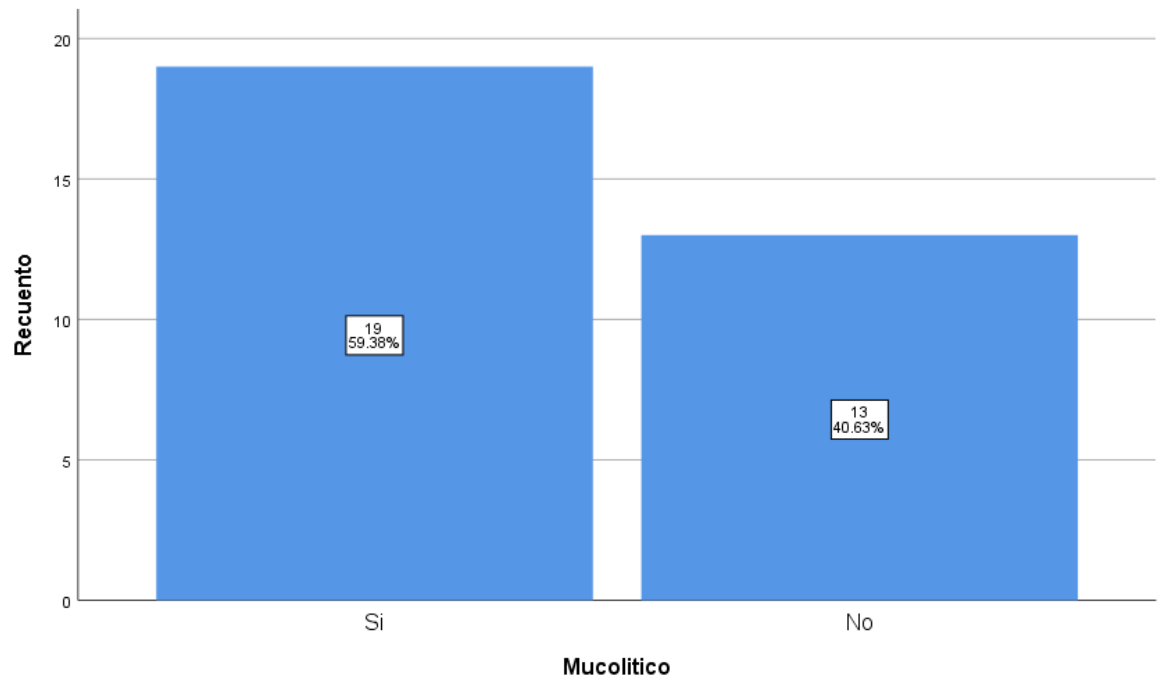
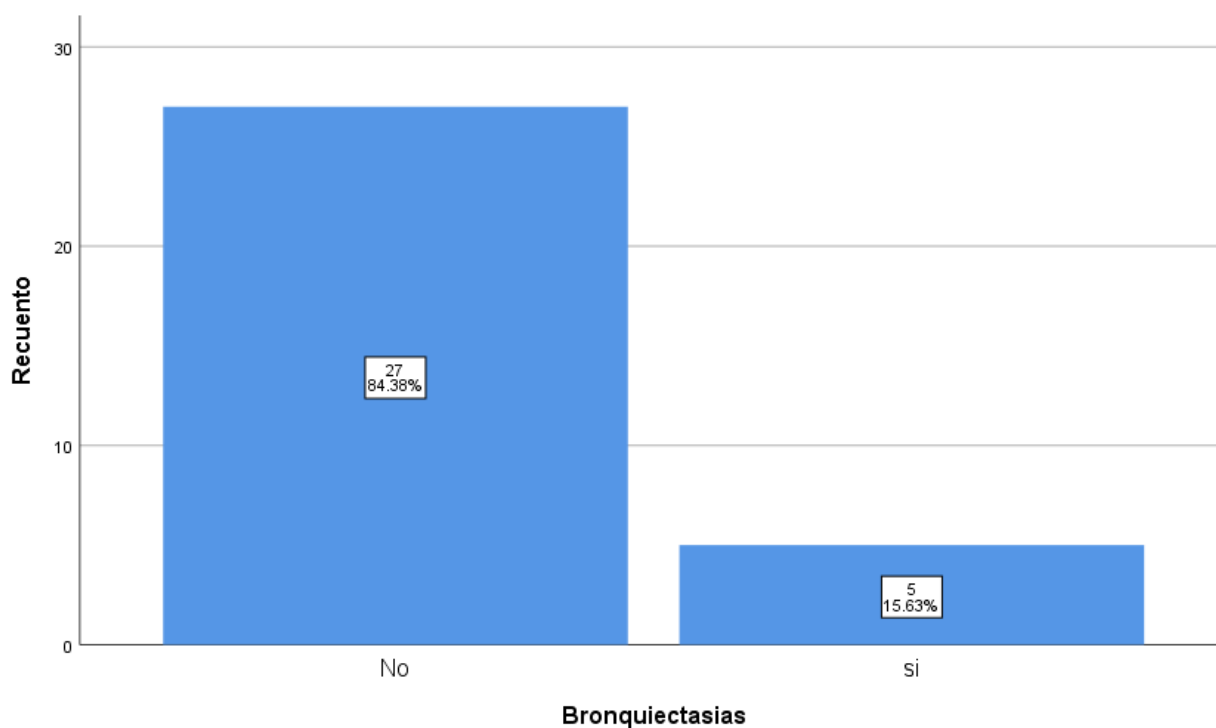


Figura 9 . Mucolíticos en los pacientes

La administración de mucolíticos como terapia de mantenimiento estuvo presente en un 59.38% de los pacientes en estudio.

Objetivo N° 3: Mencionar las patologías sobreagregadas en relación a la evolución clínica de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes Enero 2015- Diciembre 2019.

Presencia de Bronquiectasias en los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, del 2015 - 2019.



FiguraNo. 10 Bronquiectasias en los pacientes

El 15.63% de los pacientes a estudio presentaban como patología sobreagregada bronquiectasias y el 84.38% no presentaban bronquiectasias.

Presencia de Micosis pulmonar en los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, del 2015 - 2019.

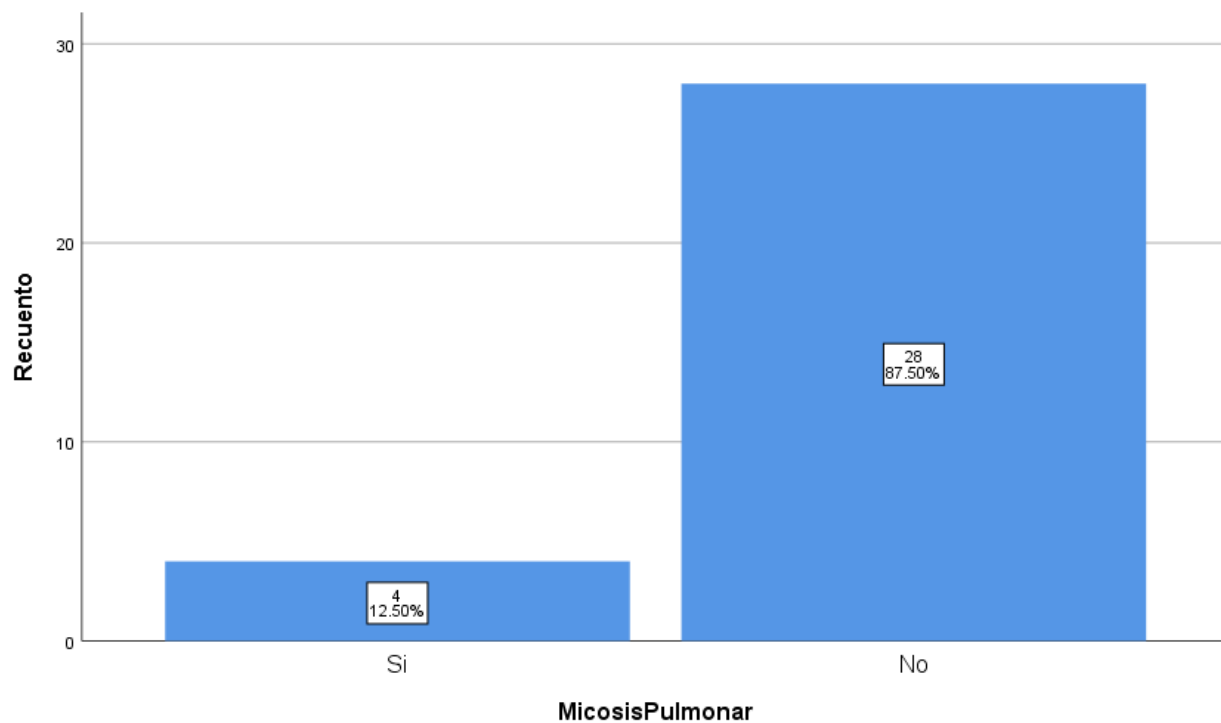


Figura 11. Micosis pulmonar en los pacientes

El 12.5% de los pacientes en estudio presentaban como patología sobreagregada micosis pulmonar y el 87.50% no presentaban micosis pulmonar.

Presencia de Bronquiolitis obliterante en los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, del 2015 - 2019.

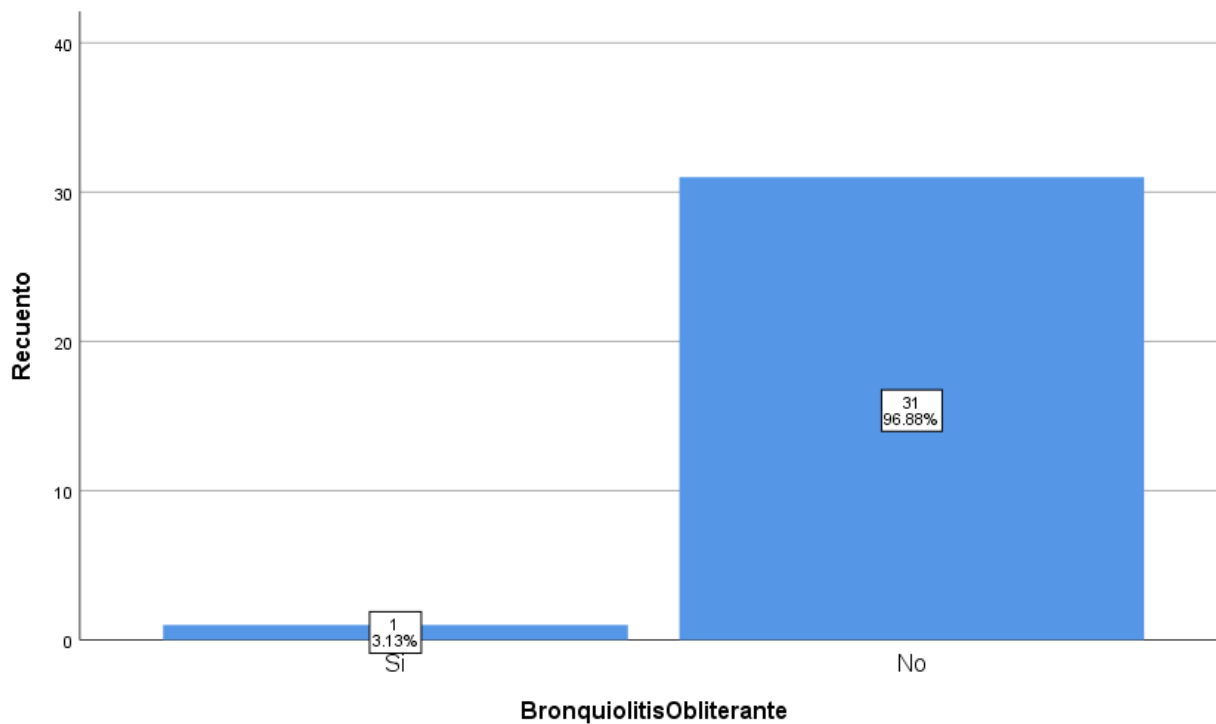


Figura No. 12 Bronquiolitis obliterante en los pacientes

El 3.13% de los pacientes a estudio presentaban como patología sobreagregada bronquiolitis obliterante y el 96.88% no presentaban bronquiolitis obliterante.

Presencia de Malformaciones congénitas pulmonares en los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, del 2015 - 2019.

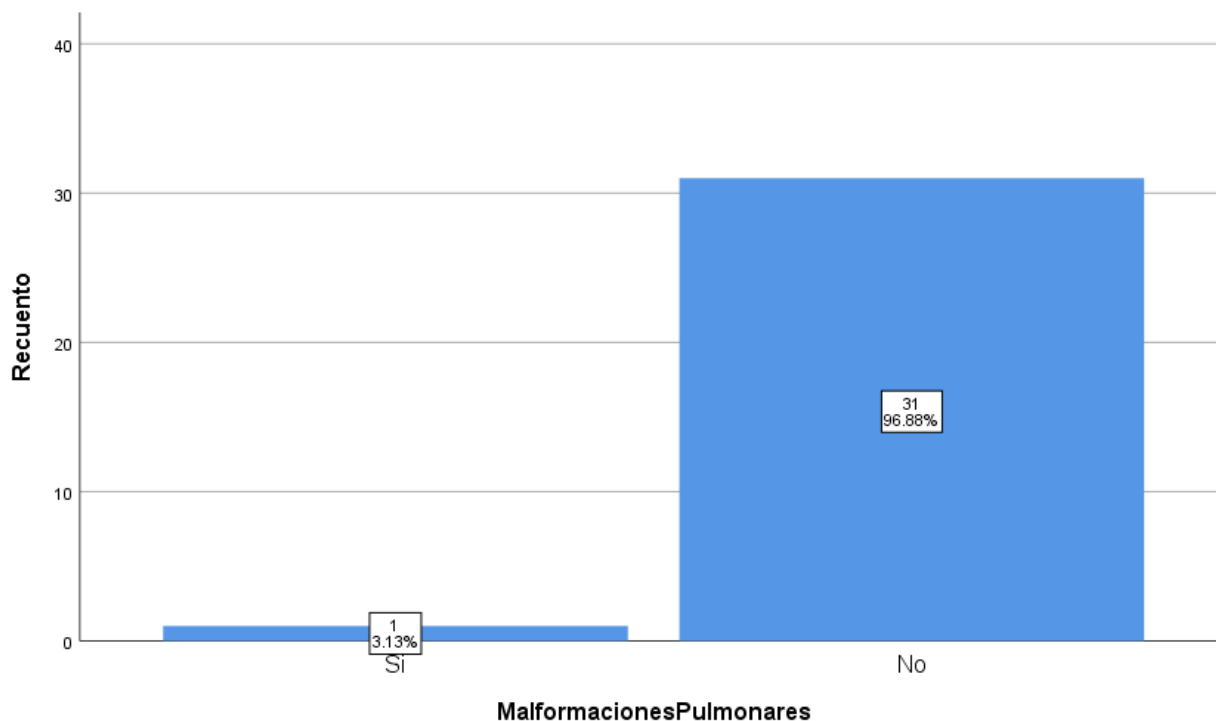


Figura13. Malformaciones pulmonares en los pacientes.

El 3.13% de los pacientes en estudio presentaban como patología sobreagregada malformaciones pulmonares congénitas y el 96.88% de los pacientes no presentaban malformaciones pulmonares congénitas.

Objetivo N° 4. Establecer la asociación entre factores de riesgo con presencia de exacerbaciones respiratorias de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.

Tabla No. 4 Asociación existente entre el tabaquismo pasivo y la presencia de exacerbaciones respiratorias de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.

Tabla cruzada Tabaquismo*Exacerbaciones Respiratorias

Recuento

	Exacerbaciones Respiratorias		Total
	Ausente	Presente	
Tabaquismo Ausente	26	0	26
Presente	2	4	6
Total	28	4	32

Medidas simétricas

		Valor	Significación aproximada
Nominal por	Phi	,787	,000
Nominal	V de Cramer	,787	,000
N de casos válidos		32	

La prueba de asociación V de Cramer, aporó las evidencias estadísticas de un Valor de $P=0.000$, el cual es menor que el nivel crítico de comparación $\alpha=0.05$, esto indica que se obtuvo una respuesta estadística altamente significativa. Por lo tanto, la prueba de asociación V de Cramer demostró que existe asociación significativa entre el tabaquismo pasivo y presencia de exacerbaciones respiratorias.

Tabla No.5 Asociación existente entre el reflujo gastroesofágico y la presencia de exacerbaciones respiratorias de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 -Diciembre 2019.

Tabla cruzada Reflujo Gastroesofágico*Exacerbaciones Respiratorias

Recuento

		Exacerbaciones Respiratorias		Total
		Ausente	Presente	
Reflujo	Ausente	22	0	22
Gastroesofágico	Presente	5	5	10
Total		27	5	32

Medidas simétricas

		Valor	Significación aproximada
Nominal por	Phi	,785	,000
Nominal	V de Cramer	,785	,000
N de casos válidos		32	

La prueba de asociación V de Cramer, apporto las evidencias estadísticas de un Valor de P= 0.000, el cual es menor que el nivel crítico de comparación $\alpha= 0.05$, esto indica que se obtuvo una respuesta estadística altamente significativa. Por lo tanto, la prueba de asociación V de Cramer demostró que existe asociación significativa entre el reflujo gastroesofágico y presencia de exacerbaciones respiratorias.

Tabla No.6 Asociación existente entre el humo de leña y la presencia de exacerbaciones respiratorias de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 - Diciembre 2019.

Tabla cruzada Humo De Leña*Exacerbaciones Respiratorias

Recuento

		Exacerbaciones Respiratorias		Total
		Ausente	Presente	
Humo De Leña	Ausente	28	0	28
	Presente	1	3	4
Total		29	3	32

Medidas simétricas

		Valor	Significación aproximada
Nominal por	Phi	,851	,000
Nominal	V de Cramer	,851	,000
N de casos válidos		32	

La prueba de asociación V de Cramer, apporto las evidencias estadísticas de un Valor de P= 0.000, el cual es menor que el nivel crítico de comparación $\alpha= 0.05$, esto indica que se obtuvo una respuesta estadística altamente significativa. Por lo tanto, la prueba de asociación V de Cramer demostró que existe asociación significativa entre la exposición a humo de leña y presencia de exacerbaciones respiratorias.

Tabla No. 7 Asociación existente entre las infecciones pulmonares virales y la presencia de exacerbaciones respiratorias de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 - Diciembre 2019.

Tabla cruzada Infecciones Virales*Exacerbaciones Respiratorias

Recuento

		Exacerbaciones Respiratorias		Total
		Ausente	Presente	
Infecciones Virales	Ausente	20	0	20
	Presente	2	10	12
Total		22	10	32

Medidas simétricas

		Valor	Significación aproximada
Nominal por	Phi	,870	,000
Nominal	V de Cramer	,870	,000
N de casos válidos		32	

La prueba de asociación V de Cramer, apporto las evidencias estadísticas de un Valor de P= 0.000, el cual es menor que el nivel crítico de comparación $\alpha= 0.05$, esto indica que se obtuvo una respuesta estadística altamente significativa. Por lo tanto, la prueba de asociación V de Cramer demostró que existe asociación significativa entre las infecciones virales y presencia de exacerbaciones respiratorias.

Tabla No. 8 Correlación existente entre la quema de basura y la presencia de exacerbaciones respiratorias de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 -Diciembre 2019.

Tabla cruzada Quema de basura*Exacerbaciones Respiratorias

Recuento

	Exacerbaciones Respiratorias		Total
	Ausente	Presente	
Quema de basura Ausente	29	0	29
Presente	1	2	3
Total	30	2	32

Medidas simétricas

		Valor	Significación aproximada
Nominal por	Phi	,803	,000
Nominal	V de Cramer	,803	,000
N de casos válidos		32	

La prueba de asociación V de Cramer, apporto las evidencias estadísticas de un Valor de P= 0.000, el cual es menor que el nivel crítico de comparación $\alpha= 0.05$, esto indica que se obtuvo una respuesta estadística altamente significativa. Por lo tanto, la prueba de asociación V de Cramer demostró que existe asociación significativa entre la quema de basura y presencia de exacerbaciones respiratorias.

Objetivo No. 5: Determinar la correlación entre el cumplimiento del tratamiento terapéutico con la evolución clínica de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, del 2015 - 2019.

Tabla No.9 Correlación existente entre el cumplimiento de tratamiento y la presencia de hospitalizaciones de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, del 2015 - 2019.

Tabla cruzada Cumplimiento de tratamiento*Hospitalizaciones

Recuento

		Hospitalizaciones		Total
		Ausente	Presente	
Cumplimiento de tratamiento	Presente	16	0	16
	Ausente	0	16	16
Total		16	16	32

-

Medidas simétricas

		Valor	Significación aproximada
Nominal por	Phi	1,000	,000
Nominal	V de Cramer	1,000	,000
N de casos válidos		32	

La prueba de asociación V de Cramer, aporto las evidencias estadísticas de un Valor de $P=0.000$, el cual es menor que el nivel crítico de comparación $\alpha=0.05$, esto indica que se obtuvo una respuesta estadística altamente significativa. Por lo tanto, la prueba de asociación V de Cramer demostró que existe asociación significativa entre el cumplimiento de tratamiento y presencia de hospitalizaciones.

10 Análisis de los resultados

En la presente investigación **“Factores de riesgo en la evolución clínica de pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa, servicio de pediatría HCRH, 2015 - 2019.”**, se observó que la mediana de edad de los pacientes se encontraba entre 4-7 años, el 50% de los pacientes eran del sexo masculino y el otro 50% del sexo femenino, y el 100% de procedencia urbana, coincidiendo con un estudio presentado por Maggiolo (2012), donde la mediana de edad fue de 5 años al momento del diagnóstico, y la prevalencia fue igual en sexo femenino y masculino, predomina en poblaciones urbanas debido a que el Hospital Carlos Roberto Huembes se encuentra en la zona urbana de la capital, lo que permite atender a personas de zonas aledañas principalmente que coticen al seguro social, las cuales mayoritariamente son de dicha zona de Managua, sumado al sistema de salud actual en donde se espera que cada departamento y/o municipio pueda dar respuesta oportuna, eficaz y eficiente a la población, con sus propios recursos humanos.

Dentro de los factores de riesgo se observa que las infecciones respiratorias virales se encuentran presente en un 37.5 %, seguido de reflujo gastroesofágico 31.25 % y en menor frecuencia tabaquismo pasivo 18.75 %, concordando con lo encontrado en el estudio acerca de factores de Riesgo presentado por Thompson (2016) en el que concluye que las infecciones virales por rinovirus, adenovirus, coronavirus son un factor detonante importante de exacerbación respiratoria en pacientes con patologías pulmonares crónicas . Con respecto a la terapia de mantenimiento se observo el uso de corticoides orales 6.25 %, terapia combinada inhalada en un 78.13 %, macrólidos 93.75 %, mucolíticos 59.38 %, lo cual los de mayor frecuencia son la terapia combinada inhalada y los macrólidos lo cual coincide con Stephan 2017, en el cual destaca la importancia de los macrólidos como antiinflamatorios e inmunomoduladores en niños con enfermedad pulmonar intersticial difusa y los corticoides inhalados con B2 agonistas de larga duración que han demostrado eficacia en disminuir la sintomatología y numero de exacerbaciones de estos pacientes.

La asociación entre la presencia de tabaquismo pasivo como factor de riesgo para el desarrollo de exacerbación respiratoria en los pacientes a estudio, es altamente significativa, con un valor de $P < 0.000$, este factor de riesgo estaba presente en 6 pacientes de la población a estudio, de los cuales 4 pacientes desarrollaron exacerbación respiratoria, lo cual concuerda con Larsson (2013), que reportaba estudio realizado en Europa que concluía que los niños cuyos padres eran fumadores presentaban una disminución significativa de la función pulmonar, así como también aumentan los síntomas respiratorios en niños con patologías pulmonares crónicas. Según Mosshamer (2016), estudio realizado en Latinoamérica, demuestra que el tabaquismo pasivo en los niños produce una disminución de los parámetros espirométricos como volumen espiratorio forzado en el primer minuto y capacidad vital forzada. Según Teiner (2016) fue postulado una actualización en la que se describe el tabaquismo pasivo como una enfermedad pediátrica, debido a que no hay un tiempo determinado de exposición al tabaco que sea seguro para evitar daño pulmonar en los niños y que el fumado de ambos padres en el área doméstica es el que produce mayor compromiso pulmonar, en comparación con otros lugares.

La Asociación entre la exposición al humo de leña y la presencia de exacerbación respiratoria es altamente significativa, con un valor de $P < 0.000$, este factor de riesgo estaba presente en 4 pacientes de la población a estudio, de los cuales 3 pacientes desarrollaron exacerbación respiratoria. Lo cual concuerda con Fletcher (2010), quien realiza un estudio en Austria que concluye que el humo de leña y la quema de basura produce reducciones mínimas de los parámetros de la función pulmonar principalmente de la capacidad vital forzada y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo, y que estaba relacionado con factores socio-económicos de la población a estudio. Según Thirson (2015), los niños que viven en casas donde cocinan con leña deben recibir suficiente ventilación para minimizar los efectos negativos sobre la función pulmonar. Según Richardson (2014), el humo de leña es un factor negativo que influye en la respuesta inflamatoria a nivel pulmonar, e incrementa el riesgo de hospitalización en los pacientes con patologías pulmonares crónicas.

La Asociación entre la presencia de quema de basura como factor de riesgo para el desarrollo de exacerbación respiratoria en los pacientes a estudio, es altamente significativa, con un valor de P 0.000, este factor de riesgo estaba presente en 3 pacientes de la población a estudio, de los cuales 2 pacientes desarrollaron exacerbación respiratoria. Según ENDESA (2018), 39% de la población nicaragüense elimina la basura quemándola, eso genera contaminación ambiental y exacerbaciones respiratorias recurrentes en la edad pediátrica.

Según Maggiolo 2015, la enfermedad pulmonar intersticial difusa se presenta en un pulmón en crecimiento y desarrollo expuesto a factores genéticos y ambientales dentro de los cuales esta: el tabaquismo, la exposición al humo de leña, quema de basura, que dañan el epitelio alveolar y la membrana basal, lo cual induce a la liberación de citoquinas Th2, factor de necrosis tumoral alfa, lo cual produce transformación de células mesenquimáticas alveolares a fibroblastos y remodelan así la matriz extracelular, por lo cual según el estudio realizado por Fan Kozinets, demuestra que los pacientes expuestos al humo de leña, tabaquismo pasivo y quema de basura presentaban exacerbaciones respiratorias y más complicaciones que los pacientes que no estaban expuestos.

La Asociación entre la presencia de infecciones pulmonares virales y el desarrollo de exacerbación respiratoria en los pacientes a estudio, es altamente significativa, con un valor de P 0.000, este factor de riesgo estaba presente en 12 pacientes de la población a estudio, de los cuales 10 presentaron exacerbación respiratoria en el período de tiempo del estudio. Nuestros resultados coinciden con varios estudios, así: Villa Asensi (2016), que concluye que los virus tipo influenza, parainfluenza, rinovirus, adenovirus, virus sincitial respiratorio, citomegalovirus se han visto involucrado en la patogénesis de la enfermedad al ser un factor desencadenante de la cascada inflamatoria y así hay más riesgo de exacerbación respiratoria. Según Rath (2014), estudio realizado en Norteamérica, concluye que las infecciones virales se presentan en un 42% de los niños inmunosuprimidos o con patologías pulmonares de riesgo y que presenta una de las principales causas de morbi-mortalidad en estos pacientes, con requerimiento de hospitalización en un 67% y aporte de oxigenoterapia en un 52%, empeorando el pronóstico del paciente. Según Boesch (2018), reporta en su estudio que los

virus respiratorios en pacientes inmunocompetentes pueden producir un daño a nivel del intersticio pulmonar como: septos interlobulares, opacidades nodulares pequeñas y ser un diagnóstico diferencial de enfermedad pulmonar intersticial difusa, por lo cual ante la duda diagnóstica se deben utilizar otros exámenes complementarios como: tomografía de tórax.

La asociación entre el reflujo gastroesofágico y el desarrollo de exacerbación respiratoria en los pacientes a estudio, es altamente significativa, con un valor de $P < 0.000$, este factor de riesgo estaba presente en 10 pacientes de la población a estudio, de los cuales 5 presentaron exacerbación respiratoria en el periodo de tiempo del estudio. Lo cual concuerda con Daines (2012), estudio realizado en Europa, en el cual concluye que hay una asociación directa estadísticamente significativa entre la presencia de reflujo gastroesofágico y micro aspiraciones crónicas, en donde el PH ácido del contenido gástrico produce irritación del epitelio respiratorio, produciendo descamación de la mucosa, inflamación neutrofílica, y neumonitis, lo cual favorece la proliferación bacteriana. Según Morthon (2019), quien evaluó la relación entre la presencia de reflujo gastroesofágico y las infecciones del tracto respiratorio inferiores recurrentes encontrando que pacientes con patología pulmonar crónica más reflujo gastroesofágico presentaron un mayor número de infecciones respiratorias, en comparación con los pacientes que no tenían reflujo gastroesofágico. Según Schott (2016), la prevalencia de reflujo gastroesofágico de la población pediátrica en general es de alrededor del 8% y es máxima en los pacientes menores de 6 meses por lo cual la regurgitación constante del contenido gástrico produce activación de la cascada inflamatoria, encontrándose que los pacientes con reflujo gastroesofágico (25%) que recibían tratamiento presentaban menor número de hospitalizaciones y menor sintomatología respiratoria. Según Alagoz (2012) se encontró una correlación entre la severidad del reflujo y la presencia de síntomas respiratorios y gastrointestinales, encontrando que en el 60% de los pacientes con síntomas respiratorios presentaban reflujo y en un 48% de pacientes con síntomas gastrointestinales presentaban reflujo gastroesofágico agregado.

La Asociación entre el cumplimiento del tratamiento y la presencia de hospitalizaciones en los pacientes a estudio, es altamente significativa, con un valor de $P < 0.000$, dentro de ellos, 16 pacientes que no cumplieron el tratamiento, el 100% de ellos tuvieron hospitalizaciones

por esa causa, lo cual indica que el cumplimiento de tratamiento es necesario para que el paciente presente una evolución clínica favorable y esto condiciona que a pesar de que el paciente está expuesto a los factores de riesgo no presente exacerbación respiratoria. Según Sleyton (2018), concluye que un 40% de los pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial difusa presentan exacerbación por lo menos 3 ocasiones en 1 año, y tuvieron como principales factores de riesgo en un 70% infecciones virales, luego 40% tabaquismo pasivo, y un 50% de ellos no cumplían en tiempo y forma con el tratamiento. Según Clement (2014), realiza un estudio en el que concluye que el principal tratamiento utilizado fue en un 58% los corticoesteroides, en los pacientes que no tomaron el medicamento adecuadamente se encontró una morbilidad del 70% y mortalidad del 11%. Según Stanning (2012), concluye que el cumplimiento del tratamiento con macrólidos como antiinflamatorios reduce el número de hospitalizaciones en un 52%, de los pacientes, a pesar que el 20% de ellos tuvieron como factores de riesgo: tabaquismo pasivo, ya que modula la cascada inflamatoria.

En el presente estudio, las patologías sobreagregadas que se encontraron fueron bronquiectasias (15.83%) que equivale a 5 pacientes de la población a estudio, micosis pulmonar 12.5% que equivale a 4 pacientes, malformaciones pulmonares 3.13% que equivale a 1 paciente y bronquiolitis obliterante en un 3.13% que equivale a 1 paciente, ningún paciente presentó rinitis alérgica.

Lo cual concuerda con Lee (2017), estudio realizado en Taiwán que reporta dentro de los principales hallazgos tomográficos de niños con enfermedad pulmonar intersticial difusa está atrapamiento aéreo (70%), patrón en mosaico (20%) y bronquiectasias en un 20% de los pacientes.

Según Mitchell (2015) reporta que un 15-30% de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial pueden presentar también imágenes de patrón en vidrio esmerilado (45%) y bronquiectasias (24%) en la tomografía de tórax asociándose con un pronóstico más reservado de estos pacientes. Según Chang (2018), realizó estudio en Australia encontrando que las bronquiectasias en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa se deben a tracción en las vías aéreas que causa broncodilatación secundaria, también se encontró que las infecciones respiratorias bajas producidas por adenovirus, neumonías virales graves,

condicionan a una mayor frecuencia de bronquiectasias en estos pacientes. Según Liverys (2014), realizo un estudio en Norteamérica, encontrando que las micosis pulmonares principalmente por aspergillus y candida albicans pueden ser coinfecciones presentes en pacientes con esta patología pulmonar en un 5-10% de estos pacientes. Según Chalmers (2018), estudio realizado en Latinoamérica encontró que en un 10% de los pacientes que presentaban bronquiectasias y enfermedad intersticial difusa había colonización fúngica principalmente por Aspergillus en un 45% y Candida albicans en un 18%, y que se asociaba a estancias intrahospitalarias largas de más de 14 días.

Según el reporte de la OMS (2018) en Nicaragua la incidencia de malformaciones congénitas pulmonares es del 2-3% de los pacientes lo cual coincide con los resultados del presente estudio. Según la asociación española de neumología la incidencia de bronquiolitis obliterante a nivel mundial es baja, es una patología infrecuente, incidencia del 1-2 % de los niños, y coincide con nuestro estudio.

11 Conclusiones

La enfermedad intersticial difusa es una patología infrecuente, en el Hospital Carlos Roberto Huembes representa 1% de la consulta de neumología pediátrica, es necesario hacer un diagnóstico precoz, para asegurar un mejor pronóstico y mejorar la calidad de vida de dichos pacientes, en el presente estudio se encontraron las siguientes conclusiones:

1. En cuanto a la edad, la que más prevaleció fue 4-7 años, con respecto al sexo se tuvo una distribución equitativa del 50 % y el 100 % son de procedencia urbana. Dentro de los factores de riesgo los mas relevantes fueron las infecciones respiratorias virales 37.50% y en segundo lugar el reflujo gastroesofágico 31.25%.
2. Dentro de la terapia de mantenimiento los mas usados son los macrólidos 93.75% , seguido de la terapia combinada inhalada 78.13% y en menor uso los mucolíticos 59.38 % y los corticoides orales 6.25%.
3. Las patologías sobreagregadas encontradas fueron bronquiectasias 15.63%, micosis pulmonar 12.5%, seguido de bronquiolitis obliterante 3.13% y malformaciones pulmonares 3.13%. Que también deben ser tomadas en cuenta en la morbilidad de la patología pulmonar intersticial difusa en niños.
4. Se encontró asociación altamente significativa con una $p=0.000$. entre la presencia de exacerbaciones respiratorias y los factores de riesgo estudiados.
5. El incumplimiento del tratamiento está asociado a la presencia de hospitalizaciones por exacerbación respiratoria con una $p=0.000$ altamente significativa, demostrando que el cumplimiento del tratamiento es determinante en la evolución clínica de los pacientes, que sumado a los factores de riesgo se consideran componentes importantes de morbilidad para ser tomados en cuenta para el pronóstico.

12 Recomendaciones

Al Hospital Carlos Roberto Huembes:

- Fortalecer la educación continua del personal de salud sobre las patologías respiratorias ya que son causa de las principales consultas a nivel de medicina general y del servicio pediatría.

Al Servicio de Pediatría:

- Monitorear la revisión de los expedientes clínicos en pacientes con evolución clínica inadecuada de la enfermedad pulmonar intersticial difusa.
- Detección temprana de pacientes que tienen procesos respiratorios a repetición que requieran hospitalizaciones frecuentes, que podrían ser como posibilidad diagnóstica enfermedad intersticial difusa, y así mejorar el pronóstico y calidad de vida de estos pacientes.
- Educar a los padres sobre la enfermedad pulmonar intersticial difusa y cuáles son las principales complicaciones y las maneras de prevenir exacerbaciones.

A la población:

- Concientización de la población sobre las repercusiones que provoca el tabaquismo pasivo en los niños con esta patología como causante de exacerbación respiratoria
- A los familiares de los pacientes cumplir el tratamiento en tiempo y forma dado que eso disminuye las complicaciones de la enfermedad intersticial difusa.
- Acudir a las citas médicas en las fechas correspondientes.
- Tener vigilancia estricta de los signos respiratorios que nos indiquen que se está complicando el niño como tos persistente, cianosis, dificultad respiratoria.
- Educar a los vecinos a cerca del control ambiental para evitar factores detonantes: humo de leña, tabaquismo pasivo, quema de basura, para así prevenir las exacerbaciones y mejorar la calidad de vida de los niños.

13 Bibliografía

- Allen, J. C. (2014). Enfermedad pulmonar intersticial difusa en niños inmunocompetentes. *European Respiratory Journal*, 1-10.
- Almeida, N., Castiel, D., & Ayres, J. (2009). *Riesgo concepto básico de la epidemiología*. Buenos Aires: BIN.
- Behnram, R. (2013). *Nelson tratado de pediatría*. Madrid: Elsevier.
- Boesch, P., & J, D. (2012). Advances in the diagnosis and management of chronic pulmonary aspiration in children. *European Respiratory Children*, 780-790.
- Das, S., Langstonb, C., & Fan, L. (2011). Interstitial lung disease in children. *Curr Opin Pediat*, 325-31.
- Escribano, M., & Sirvent, J. (2004). Enfermedad pulmonar intersticial en I Curso Nacional de Actualización en Neumonología Pediátrica. *Ergon*, 195-213.
- Fan, L., & Kozinetz, C. (1997). Factores que influyen en la supervivencia en niños con enfermedad pulmonar insterticial crónica. *American Journal of respiratory and critical care medicina*.
- Ferris, J., & Alonso J, T. A. (2015). Impacto del tabaquismo pasivo en niños con enfermedades pulmonares crónicas . *Spanish Respiratory Journal*, 339-347.
- Fletcher, T., Heinrich, J., & Hoek, G. (2010). Gas cooking is associated with small reductions in lung function in children. *European Respiratory Journal*, 249-254.
- Garmendia, J., & P, H. (2010). Impact of cigarette smoke exposure on host- bacterial pathogen interactions . *European Respiratory Journal*, 467-477.

- K, B., & Schutter, D. (2014). Malacia, inflammation and bronchoalveolar lavage culture in children with persistent respiratory symptoms. *European Respiratory Article*, 230-250.
- Kaczor, P., O, F., & S, H. (2018). Tobacco Use: a pediatric disease. *European Respiratory Journal*, 476-480.
- Larsson, H., Meren, M., & Polluste, J. (2017). Passive smoking and respiratory symptoms in children. *European Respiratory Journal*, 672-676.
- M, B., & Laizzmani, L. (2015). The Mucosal Immune Response to Laryngopharyngeal Reflux. *England Respiratory Journal*, 320-340.
- Marcos, Pedro, Montero, C., & Otero, I. (2013). Una mirada general a las enfermedades pulmonares intersticiales y una específica a la fibrosis pulmonar idiopática. *Servicio de Neumología. Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña. Galicia Clin* , 74 (1): 13-22.
- Morehead S, T. J. (2013). Gastro-oesophageal reflux disease and non- asthma lung disease. *European respiratory journal*, 650-676.
- Mosshamer, H., & H, L. (2016). Fumado en padres y función pulmonar en niños . *Poland Respiratory article*, 220-240.
- OMS. (2013). *Estadísticas sanitarias mundiales. Objetivo de desarrollo del milenio con salud*. Ginebra: OPS.
- Razón, R., & Hevia, D. (2014). Enfermedades pulmonares intersticiales en el niño . *Revista Cubana de Pediatría*, 479-494.
- Rodriguez J, J. M. (2017). Prevalence of Upper Respiratory Symptoms in Patients with Symptomatic Gastroesophageal Reflux Disease. *New York respiratory journal*, 109-120.

Uzun, H., & Azal, J. (2015). Do gastrointestinal and respiratory signs and symptoms correlate with the severity of gastroesophageal reflux. *European Respiratory Journal*, 12-22.

Yang, H., Kim, H., Yu, J., Lee, E., Jung, Y., Kim, H., . . . Youn, S. (2013). Toxicidad por inhalación de los desinfectantes humidificadofres como factor de riesgo de la enfermedad pulmonar intersticial infantil en Corea: un estudio de casos y controles. *Journal Plos*.

14 Anexos

15.1 Anexo 1. Ficha para Recolección de Datos

Factores de riesgo en la evolución clínica de pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa, servicio de pediatría HCRH, Enero 2015 - Diciembre 2019.”

Expediente clínico: _____ N° de ficha: _____

I. Características socio- demográficas y factores de riesgo

Edad:

Menor de 1 año 1 a 3 años 4 a 6 años
7 a 9 años 10 a 13 años Mayor de 13 años

Sexo:

Masculino Femenino

Procedencia:

Urbano Rural

Marque con una X los factores de riesgo presentes en el paciente.

Factor de Riesgo	Si	No
Tabaquismo pasivo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Humo de leña	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Reflujo Gastroesofágico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Quema de basura	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Infecciones respiratorias virales actuales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

II. Tratamiento de mantenimiento

Marque con una X la terapia de mantenimiento presente en el paciente.

Tratamiento	Si	No
Terapia combinada inhalada		
Macrólidos		
Mucolíticos		
Ciclos cortos de esteroides orales		

III. Patologías sobreagregadas

Patología	Si	No
Bronquiectasias		
Malformaciones pulmonares congénitas		
Micosis pulmonar		
Bronquiolitis Obliterante		
Rinitis alérgica		

IV. Exacerbación respiratoria

Marque con una X la presencia de exacerbación respiratoria en el paciente.

Exacerbación respiratoria	Si	No

V. Cumplimiento de tratamiento y evolución clínica de los pacientes.

Cumplimiento del tratamiento	Si	No

Hospitalizaciones	Si	No

Tabla No.1 Edad de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, Enero 2015 – Diciembre 2019.

Percentiles

		Percentiles						
		5	10	25	50	75	90	95
Promedio ponderado (Definición 1)	Edad en años	1.65	2.30	4.00	5.50	7.00	10.00	11.00
Bisagras de Tukey	Edad en años			4.00	5.50	7.00		

Tabla No. 2 Procedencia de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembes, del 2015 - 2019.

Procedencia

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	urbano	32	100.0	100.0	100.0