

Neumonitis intersticial descamativa en el paciente pediátrico

Desquamative interstitial penumonitis in a pediatric patient

José Acosta Torres,^I Reinaldo Carrión Mendoza,^I Carlos Camacho Plasencia,^I María Fernández Núñez^{II}

^I Servicio de Cuidados Intensivos. Hospital Docente Pediátrico del Cerro. La Habana, Cuba.

^{II} Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Docente Pediátrico del Cerro. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la neumonitis intersticial descamativa es una entidad caracterizada en la clínica por mostrar tos, disnea, cianosis e hipercapnia, con un patrón restrictivo de las pruebas funcionales respiratorias, debido a la presencia de fibrosis pulmonar, cuya frecuencia es inusual en Pediatría.

Presentación del caso: adolescente que fue remitida al Hospital Docente Pediátrico del Cerro por sospecha de dengue, al referir fiebre de 38 °C de 3 días de evolución, acompañada de dolores musculares en miembros inferiores, escalofríos y cefalea, por lo cual fue internada en la sala de misceláneas. Durante su evolución mostró dificultad respiratoria, tos seca, taquipnea, taquicardia y disminución del murmullo vesicular en la base del pulmón izquierdo. Se observó en la radiografía de tórax una opacidad en dicha zona y fue tratada con antibióticos. En etapa posterior se trasladó a la Unidad de Cuidados Intensivos por ocurrir un incremento de las lesiones pulmonares e insuficiencia respiratoria; por ello, se indicó ventilación mecánica, variedad presión controlada. Posteriormente se aisló en hemocultivo y secreciones bronquiales, *Pseudomona Stutzeri*, evento considerado como una sepsis asociada a cuidados sanitarios. Se planteó un distrés respiratorio del adulto en niños que no involucionó, y falleció en un cuadro de insuficiencia respiratoria a los 19 días de estadía.

Conclusiones: esta paciente mostró síntomas y signos sugestivos de una infección pulmonar bacteriana de evolución tórpida. Los hallazgos necrópsicos describen la presencia de una bronconeumonía bacteriana como causa directa, y una neumonitis intersticial descamativa, como entidad básica del fallecimiento.

Palabras clave: neumonitis; neumonitis desquamativa; fibrosis pulmonar intersticial; enfermedad pulmonar intersticial; metabolismo surfactante; biopsia pulmonar.

ABSTRACT

Introduction: Desquamative interstitial pneumonitis is a characterized condition in the clinical field since it shows cough, dysnea, cyanosis and hypercapnia, with a restrictive pattern of the functional respiratory tests due to the presence of pulmonary fibrosis that is unusual in pediatrics.

Case presentation: A female adolescent was referred to the pediatric teaching hospital of Cerro on suspicion of dengue since she presented with 38 °C for three days, accompanied with muscle aches in lower limbs, chills and headache. She was admitted to a general ward. During her progression, she showed respiratory distress, unproductive cough, tachypnea, tachycardia and reduction of vesicular murmur in the left lung basis. The thoracic X ray showed opacity in the area and was treated with antibiotics. In a later phase, she was moved to the intensive care unit due to increase in pulmonary lesions and respiratory failure. She was also under mechanical ventilation with controlled pressure. Later, *Pseudomona Stutzeri* was isolated in blood culture and bronchial secretions, an event considered to be health care-associated sepsis. It was stated that this case was a respiratory distress of adult in a child that evolved and finally the adolescent died of respiratory failure 19 days after her hospitalization.

Conclusions: This patient showed symptoms and signs suggestive of bacterial pulmonary infection of torpid progression. The necropsis finding describe the presence of bacterial bronchopneumonia as a direct cause and desquamative interstitial pneumonitis as the basic condition for death.

Keywords: pneumonitis; desquamative pneumonitis; interstitial pulmonary fibrosis; interstitial pulmonary disease; surfactant metabolism; pulmonary biopsy.

INTRODUCCIÓN

El término clínico neumopatía intersticial (NI) en un huésped inmunocompetente, incluye un grupo heterogéneo de trastornos de las vías respiratorias inferiores de variada etiología. La clínica se caracteriza por presentar tos, disnea de esfuerzo, patrón restrictivo en las pruebas funcionales pulmonares, coexistencia de obstrucción al flujo aéreo, reducción de la capacidad de difusión de oxígeno y de bióxido de carbono, que se manifiesta por cianosis con hipercapnia en reposo o durante el ejercicio, sin infección pulmonar.¹

El conocimiento de las NI en la infancia es escaso debido a su baja incidencia, al variado espectro de la enfermedad y a la ausencia de estudios clínicos controlados que hayan investigado la patogenia y las medidas terapéuticas. En la NI se describen diversos grados de inflamación y fibrosis de ambos pulmones, con la participación del parénquima, y que abarca el epitelio alveolar, estructuras

vasculares, vías aéreas periféricas, intersticio septal, tramado perivascular y linfático.²

Son muchas las enfermedades que pueden afectar al tejido pulmonar y originar esta entidad, así como múltiples las formas etiológicas, causadas por una variedad de procesos, que incluyen factores genéticos, enfermedades sistémicas y la respuesta inflamatoria o fibrótica a diferentes estímulos. Sin embargo, algunas veces su origen es desconocido y se enmarca entonces como idiopática.³

La clasificación de NI, desde su reporte por primera vez en 1935 por los doctores *Louis Hamman* y *Arnold Rich* citado por *Razón*,³ ha sufrido diversas modificaciones hasta el presente, y una de ellas se muestra en el cuadro, auspiciada por la *American Thoracic Society* y la *European Respiratory Society*,⁴ utilizada en pacientes mayores de 2 años, entre las que se destaca la neumonitis intersticial descamativa (NID).

Cuadro. Clasificación de las neumonías intersticiales idiopáticas (2013)

Neumonías intersticiales idiopáticas
• Fibrosis pulmonar idiopática (FPI)
• Neumonía intersticial no específica (NINE)
• Neumonía intersticial descamativa (NID)
• Bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad intersticial
• Neumonía intersticial aguda (NIA)
• Neumonía organizada criptogenética (NOC)
Neumonías intersticiales idiopáticas infrecuentes
• Neumonía intersticial linfocítica idiopática
• Fibroelastosispleuroparenquimatosa idiopática
Neumonías intersticiales idiopáticas inclasificables

El término de NID fue descrito en forma inicial por *Liebow, Steer* y *Billingsley* en 1965, citado por *Franquet*,⁴ al creer que las células intraalveolares visibles en estos pacientes eran neumocitos tipo II descamados, y se caracteriza, al igual que el resto de las NI, por no presentarse en forma frecuente. Se observa también en adultos con el hábito de fumar, y, en la población pediátrica, se ha asociado a errores innatos del metabolismo del agente tensioactivo, generado por las células neumocitos tipo II.⁴⁻⁶

Con la finalidad de contribuir al conocimiento de esta afección, el presente artículo tiene como objetivo, presentar el caso clínico de una paciente, que durante su internamiento en el Hospital Docente Pediátrico del Cerro, presentó una NID como entidad clínica de base.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Adolescente femenina, de 13 años de edad, que es remitida con el diagnóstico presuntivo de sospecha por infección del virus dengue, al servicio de urgencias del

Hospital Docente Pediátrico del Cerro. La paciente refería fiebre intermitente de 38 °C, con 72 h de evolución, acompañada de mialgias en miembros inferiores, escalofríos y cefalea, motivo por el cual fue ingresada.

En los antecedentes patológicos personales se destaca asma bronquial desde los 3 años, alergia a la penicilina, operada de adenoamigdalectomía a los 5 años, paroxismos de pérdida de la conciencia diagnosticada como crisis vagal a los 8 años, así como artralgia en miembro inferior derecho 3 meses antes del ingreso, que cedió con tratamiento antiinflamatorio. Como antecedentes familiares se describe asma bronquial en la madre e hipertensión arterial en el padre. No se reporta exposición al humo del cigarro.

El examen físico en el momento del internamiento muestra una paciente eutrófica, con estado general conservado, con la frecuencia respiratoria (FR) en 17 respiraciones por minuto y la frecuencia cardiaca (FC) de 82 latidos por minuto. La tensión arterial (TA) fue de 90 mmHg la máxima (Mx) y 60 mmHg la mínima (Mn), con temperatura axilar de 38 °C. No se auscultaron estertores pulmonares.

La radiografía de tórax resultó negativa; mientras que los exámenes de laboratorio mostraron: plaquetas 200 células $\times 10^9/L$, hemoglobina (Hb) 12 g/dL, hematócrito 0,40 vol/%, leucocitos 13 células $\times 10^9/L$, neutrófilos 0,82 %, linfocitos 0,18 %, y velocidad de sedimentación globular (VSG) 85 mm en 1 h. Se inicia tratamiento con ceftazidima ante el planteamiento de una infección de posible causa bacteriana de origen desconocido a germen no precisado.

Durante las próximas 48 horas de estancia en la sala se constata un aumento de la FR a 35 respiraciones por minuto y de la FC a 108 lat/min, rash eritematoso en abdomen, mialgias en región lumbar, odinofagia, así como dificultad para respirar con disminución del murmullo vesicular en base pulmonar izquierda.

Se indica nueva radiografía de tórax (Fig. 1 A), donde se aprecia radiopacidad en esa zona. La Hb muestra 12,4 g/dL, ligera disminución comparativa con el primer hemograma de las cifras de leucocitos a 8,2 % $\times 10^9/L$, manteniendo niveles de neutrófilos y linfocitos semejantes a los resultados anteriores con 0,78 y 0,21 % respectivamente. Se añade a la terapéutica antibiótica existente azitromicina, ante la posibilidad de padecer de una neumonía causada por *Mycoplasma pneumoniae*.

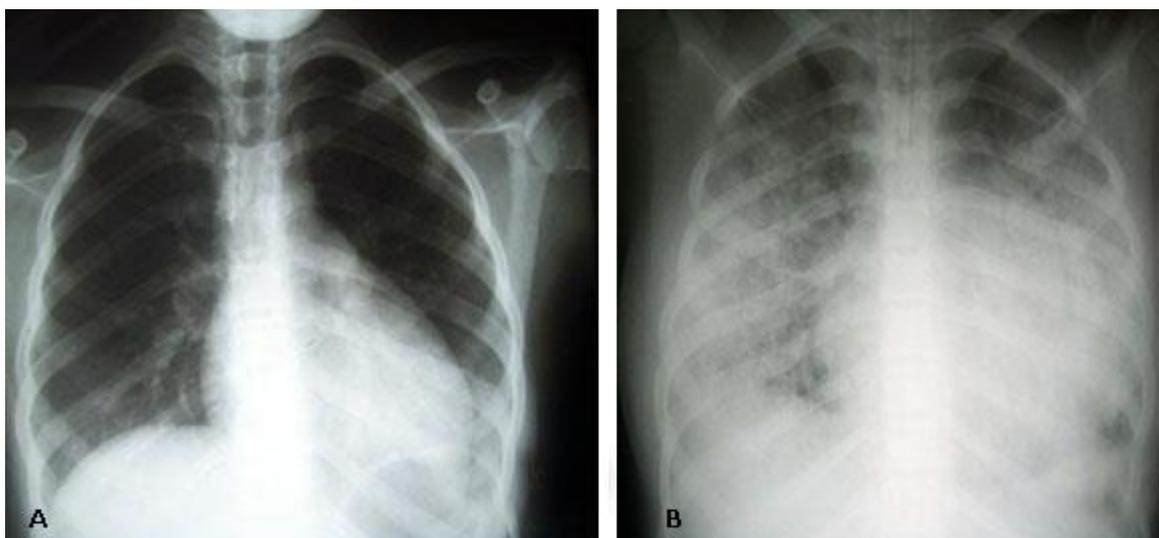


Fig. 1 A y B. Se observa ligera radiopacidad en la base del pulmón izquierdo (A), y extensas lesiones pulmonares que se extienden en ambos campos (B).

En forma evolutiva, al cumplir 48 horas de estancia hospitalaria, se incrementa la disnea, muestra quejido espiratorio, mantiene polipnea con picos febriles de 38 °C, por lo que, al agravarse el proceso respiratorio, se decide su traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP). A su llegada se le realiza gasometría, la cual muestra una ligera disminución de la presión parcial de oxígeno ($PO_2= 74,8$ mmHg) y alcalosis respiratoria ($Ph= 7,50$; $PCO_2= 32,1$ mmHg).

Las cifras de transaminasas, creatinina, urea, glicemias, creatinfosfokinasa, así como las determinaciones de los estudios inmunológicos anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos anticitoplasmas de neutrófilos (ANCA), factor reumatoideo, determinación de complementos (C3 y C4) indicadas, resultaron estar dentro de límites normales. Se le realizan también dos ecocardiografías, las cuales no mostraron alteraciones.

Recluida en este servicio mantiene taquipnea, que varía entre 30 y 50 respiraciones por minuto, taquicardia de 130 lat/min, y oximetrías que denotan hipoxemia ligera a partir del segundo día. Aparecen, además, al auscultarse, estertores crepitantes bilaterales, y en escasas ocasiones, sibilantes. Se indica cambio de terapéutica antimicrobiana, y se prescriben entonces vancomicina y meropenem, al quinto día de internamiento, al concebirse la posibilidad de una infección por *Stafilococcus aureus*. Al sexto día se constata descenso de la PO_2 , lo que hace imperioso aumentar la fracción inspiradora de oxígeno (FiO_2).

La nueva radiografía indicada (Fig. 1 B) muestra un aumento de las radiopacidades pulmonares, que se extienden por ambos campos y dejan visibles solo los vértices. Se plantea un distrés respiratorio, el cual genera una insuficiencia respiratoria (IR), por lo que se decide instaurar ventilación mecánica, con régimen de presión controlada, así como presión positiva al final de la inspiración (PEEP), al séptimo día de ingreso en la institución.

Durante los siguientes 6 días se logran mejorar los parámetros gasométricos. A los 10 días de estadía, es diagnosticada una sepsis atribuible a los cuidados sanitarios, al aislarse una *Pseudomonas stutzeri*, tanto en el hemocultivo, como en las secreciones bronquiales.

El medulograma mostró médula reactiva compatible con un proceso séptico grave. Se realizan cambios de antibióticos, y se prescribe ahora linezolid, tobramicina y colistina de acuerdo con la sensibilidad antimicrobiana.

El estudio virológico realizado en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí", consistió en determinar, mediante el *test* de reacción de polimerasa (PCR) en muestra de exudado faríngeo, infección por los virus influenza A y B, sincitial respiratorio, adenovirus, coronavirus 229 E y 43 OC; así como metaneumovirus, bocavirus, rinovirus y parainfluenza 1, 2, 3 y 4, con resultados negativos.

Otros estudios comprendieron el título de antiestreptolisina O (TASO), el *test* de leptospira e IgM antidengue, con respuestas negativas. La paciente fallece a los 21 días de estancia en el hospital, en un cuadro de insuficiencia respiratoria, que no se logró revertir con las medidas aplicadas.

En la figura 2 se presenta alveolitis intersticial descamativa, vista a mediano aumento. Se observan abundantes neumocitos intraalveolares con diferentes grados de daño neumocítico, inflamación intersticial, presencia de plasmocitos, linfocitos y macrófagos, así como exudado fibrinoso acompañado de áreas de fibrosis difusa.

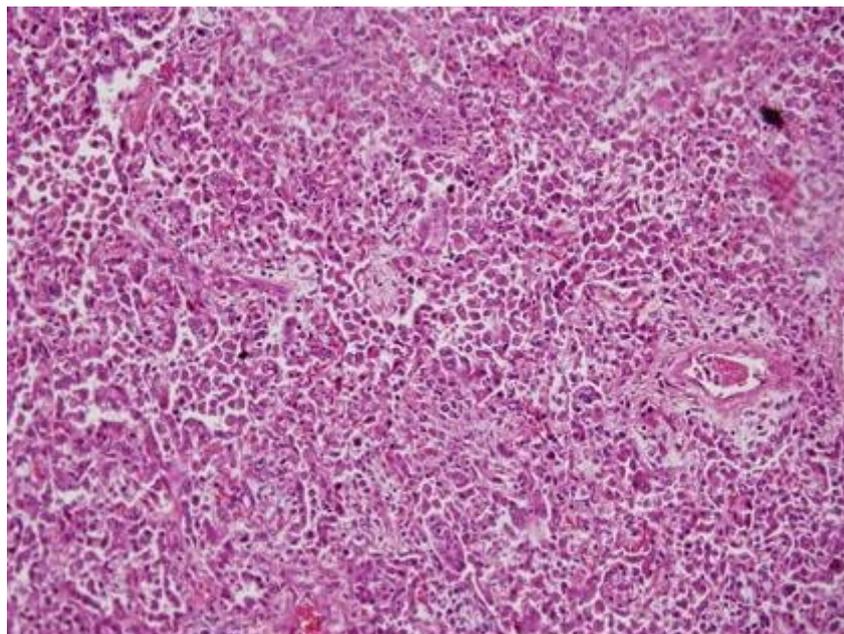


Fig. 2. Estudio histológico del pulmón.

Informe de Anatomía Patológica

Bronconeumonía bacteriana bilateral (causa directa del fallecimiento), con áreas en vías de organización y resolución sobreañadida al cuadro básico. Se trató de una NID severa (causa básica de la defunción), con daño alveolar difuso y fibrosis interna.

DISCUSIÓN

La NID es una forma infrecuente de la enfermedad intersticial pulmonar en niños. Los síntomas respiratorios aparecen en forma progresiva, son a menudo sutiles, y el diagnóstico puede que se retrase con una media de 6 meses después de iniciados los síntomas. La tomografía axial computarizada de tórax con alta resolución (TACAR) es una de las técnicas más sensibles, en la que se obtienen imágenes para demostrar e identificar esta entidad.⁷

La frecuencia de presentarse la NI en la infancia -y por ende de NID- es variable, y depende de los criterios empleados por los distintos investigadores con respecto a la definición y diagnóstico final de los casos. En Alemania se reporta una tasa de 13 enfermos por 100 000 habitantes menores de 17 años, en Dinamarca 16,2 casos × 100 000 habitantes en igual edad, mientras que en el Reino Unido e Irlanda se informan 4 casos por 100 000 niños menores de 16 años.⁸ En Cuba desconocemos su incidencia.

La etiología de la NID difiere según el grupo de edad. En los adultos se le atribuye principalmente al tabaquismo, mientras que en las edades pediátricas su origen tiene un carácter genético,⁹ pues se encuentra relacionada con aquellas estructuras que modulan la producción de surfactante a través de los neumocitos tipo II. Esa disfunción en niños pequeños se ha atribuido a la deficiencia de proteína SP-B,¹⁰ mientras que mutaciones en los genes de SP-C (SFTPC) se han reportado en la población pediátrica de mayor edad.⁵ Es interesante señalar que en niños,

*Ischander*¹¹ refirió un caso de NID en un paciente expuesto a la contaminación por humo del cigarro. Otras noxas atribuibles como causas de esta entidad, comprenden las infecciones virales (adenovirus, rubeola), la inhalación de polvo orgánico, fármacos (nitrofurantoina) y entidades autoinmunes, aunque también se reportan casos de origen desconocido.¹²

En nuestra paciente no fue posible determinar la etiología de esta afección, pues dentro de los exámenes encaminados a demostrar la presencia de algún agente infeccioso, solo en el hemocultivo se obtuvo aislamiento de *Pseudomonas stutzeri*. Esta infección la atribuimos a los cuidados sanitarios, posiblemente derivada de la ventilación mecánica, complicación que, de forma frecuente, es vista durante este proceder.¹³

Por otro lado, desde el momento de su ingreso hospitalario, los estudios hematológicos mostraban una leucocitosis con neutrofilia y VSG acelerada, resultados que alejaban las sospechas de una infección viral. El cuadro clínico de la NID se caracteriza por la presencia de taquipnea, sin causa aparente, o en forma desproporcionada en relación con las lesiones radiológicas, situación mostrada por la paciente en los inicios de la enfermedad. También es descrita tos, polipnea, estertores crepitantes o sibilantes ocasionales en ambas bases, así como acropaquia, hipoxemia y cianosis distal, más frecuente en los casos de evolución prolongada.⁸

Otros elementos clínicos se asocian a pérdida de peso y cansancio fácil en algunos pacientes, que se ha confundido con el asma bronquial,⁸ entidad diagnosticada a la paciente antes de su ingreso, situación que, probablemente, haya ocurrido en el presente caso. El relato de una evolución veloz y atípica descrita, la explicamos por las enfermedades asociadas con una neumopatía infecciosa aguda, sobreañadida a la patema de base.

Los síntomas y signos anteriores se explican por las alteraciones estructurales originadas en el tejido pulmonar. En este se observa proliferación masiva de las células alveolares, de forma fundamental en los neumocitos tipo II, aumento del grosor de las paredes de los alveolos, unido a la presencia de numerosos macrófagos, que se funden para formar células gigantes. La suma de todas estas alteraciones conlleva a la producción de fibrosis intersticial, que dificulta el intercambio de gases a nivel alveolo-capilar, y se traduce por una IR de tipo restrictiva.¹² Este tipo de trastorno provoca un aumento del trabajo inspiratorio que recae con mayor proporción en el diafragma. El paciente trata de reducir al mínimo la demanda de energía, y adopta una respiración rápida y superficial.¹⁴

Es de observar, en este caso, la presencia en forma persistente de taquicardia y taquipnea, así como alteración de la concentración de CO₂, e hipoxemia desde el cuarto día de su ingreso, esto último, a pesar de recibir oxígeno suplementario durante toda la evolución mediante una FiO₂ que varió entre 60 y 90 %.

Las radiografías de tórax denotan un progresivo deterioro de las lesiones hasta ocupar la mayor parte de la estructura de ambos pulmones, y dejar libres solo los vértices. Esta extensión determinó la producción de una IR, ya descrita, que motivó el fallecimiento, sin una respuesta favorable a las medidas antimicrobianas empleadas, dada su enfermedad de base. La infección pulmonar intercurrente, seguramente precipitó el desenlace final, situación reportada por *Razón Behar*.³

El tratamiento de NID está condicionado por el uso de esteroides (prednisona 1-2 mg/kg/4-6 h, o metilprednisolona 10 mg/kg/día durante 3 días); hidroxycloquina, cuando existe fracaso de los esteroides; inmunosupresores (ciclofosfamida, azatioprina, metrotexato, ciclosporina o inmunoglobulinas en altas dosis) en

situaciones de respuestas fallidas a los dos fármacos anteriores, así como el trasplante pulmonar, lo cual constituye la última opción terapéutica para esta afección.¹⁵ Otras opciones, aún en fase experimental, están representadas por la terapia celular y génica.³

El diagnóstico de las NI se encuentra establecido mediante protocolo,^{16,17} y se exige para su definición en vida, además de una correcta anamnesis y examen físico, el empleo de diferentes procedimientos, invasivos o no, como son radiografías torácicas simples y TACAR. Esta última se indica aun cuando los resultados del estudio simple del tórax sea normal, pues en 10 % de los casos esto puede ocurrir.¹⁵

El lavado broncoalveolar, la biopsia transbronquial, pulmonar quirúrgica a cielo abierto, o por toracoscopia dirigida por video,¹⁶ son distintas investigaciones a realizar, y son, estas dos últimas, junto a los hallazgos clínicos y radiológicos, la regla de oro para el dictamen definitivo.³ Otras exploraciones que ayudan a esclarecer el diagnóstico de la entidad son las pruebas de función pulmonar y la oximetría de pulso, así como el ensayo del ejercicio físico de hacer caminar durante 6 minutos, el cual evidencia un agotamiento y la presencia de hipoxemia.³

En el presente caso solo fue posible la ejecución de radiografías de tórax, dada la evolución rápida de la enfermedad en una paciente que en breve tiempo desarrolló una IR y necesitó ventilación mecánica, lo cual dificultó su movilidad y transporte para otros estudios de imagen, y provocó su defunción en un término de pocos días.

Se concluye que los hallazgos necrópsicos relatados corresponden al diagnóstico de una bronconeumonía bacteriana bilateral, la cual se encuentra sobreañadida a una NID, que constituye la entidad básica del fallecimiento, en una paciente a la cual se le había diagnosticado una neumopatía crónica considerada como una posible asma bronquial. Ello hace reflexionar sobre la necesidad de considerar el diagnóstico de NID, además, de un proceso infeccioso, al atender enfermos con un cuadro clínico dominado por la presencia de taquipnea, taquicardia e hipoxemia de evolución aguda, y que muestre lesiones pulmonares inflamatorias progresivas en la radiografía de tórax, con antecedentes de una enfermedad pulmonar crónica. El empleo de esteroides pudiera ser de utilidad. También se debe tener presente indicar una TACAR de manera temprana, además de considerar otros recursos diagnósticos.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en la realización del estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rasghu G. Neumonías intersticiales difusas. En: Goldman L, Schaffer AI, eds. Tratado de Medicina Interna. 24ª. ed. Volumen I. Barcelona: Elsevier Saunders; 2013. p. 560-71.
2. Guerrero DT, Landin Larios C, Hamdan Pérez N, Bermúdez Bermejo P, García Thompson S, Villanueva Walbey C, et al. Enfermedad intersticial pulmonar asociada a metotrexato. *Neumología y Cirugía de Tórax*. 2009;68(1):35-40.
3. Razón Behar R, Hevia Bernal D. Enfermedades pulmonares intersticiales en el niño. *Rev Cubana Pediatr [serie en Internet]*. 2014 [citado 4 de Mayo de

2016];86(4). Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312014000400009&lng=es&nrm=iso&tlng=es

4. Franquet T. Procedimientos diagnósticos en la fibrosis pulmonar idiopática. Relevancia de la TCAR. Monografías de Archivos de Bronconeumología. 2015;2(1):7-16.
5. Avital A, Hevroni A, Godfrey S, Cohen S, Maayan C, Nusair S, et al. Natural history of five children with surfactant protein C mutations and interstitial lung disease. *Pediatr Pulmonol*. 2014;49(11):1097-105.
6. Margaritopoulos G, Harari S, Caminati A, Antoniou K. Smoking-related idiopathic interstitial pneumonia: A review. *Respirology*. 2016;21(1):57-64.
7. Bressieux-Degueldre S, Rotman S, Hafen G, Aubert J, Rochat I. Idiopathic desquamative interstitial pneumonia in a child: a case report. *BMC Research Notes*. 2014;7(1):383.
8. Hime NJ, Zurynski Y, Fitzgerald D, Selvadurai H, Phu A, Deverell M, et al. Childhood interstitial lung disease: A systematic review. *Pediatr Pulmonol*. 2015;50(12):1383-92.
9. Lavronki A, Eri Z, Tegeltija D, Kasikovic-Lecic Z, Panjcovijc M. Desquamative interstitial pneumonia: A case report. *Srp Arh Celok Lek*. 2014;142(9):602-6.
10. Milet M, Mena P, Pérez H, Espinoza T. Déficit congénito de proteína de surfactante: caso clínico. *Revista Chilena de Pediatría [serie en Internet]*. 2016 [citado 10 de Febrero de 2016];138(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rchipe.2016.01.004>
11. Ischander M, Fan L, Farahmand V, Langston C, Yazdani S. Desquamative interstitial pneumonia in a child related to cigarette smoke. *Pediatr Pulmonol*. 2014;49(3):56-8.
12. Tazelaar HD, Wright JI, Churg A. Desquamative interstitial pneumonia. *Histopathology*. 2011;58(4):509-16.
13. Parra P, Mariscal G, Rodríguez AI, Zamora A. Factores de riesgo para neumonía asociada al ventilador en el hospital del niño "Dr. Ovidio Aliaga Uría". *Archivos de Pediatría del Uruguay*. 2015;86(1):77-80.
14. Pérez Fontán J, Haddad G. Fisiología Respiratoria en Nelson. *Texbook of Pediatric*. 16 ed. Pennsylvania: W.B. Saunders Company; 2001. p. 1359.
15. Salcedo Posadas A, Signoret SJ, López Sanguos C, Rodríguez Cimadevilla J. Protocolo de actuación en las enfermedades pulmonares intersticiales en la infancia. *Salud y Ciencia*. 2015;21(3):171-6.
16. Fibla J, Molins L, Ana Blanco A, Royo I, Martínez Vallina P, Martínez N, et al. Biopsia pulmonar por videotoracosopia en el diagnóstico de la enfermedad pulmonar intersticial. Estudio prospectivo y multicéntrico en 224 pacientes. *Archivos de Bronconeumología*. 2013;48(3):81-5.

17. Morella F, Reyesa L, Doménech G, de Gracia J, Majóc J, Ferrera J. Diagnósticos y procedimientos en 500 pacientes consecutivos con sospecha clínica de enfermedad pulmonar intersticial. Arch Bronconeumol. 2008;44(4):185-91.

Recibido: 19 de mayo de 2016.
Aprobado: 9 de octubre de 2016.

José Acosta Torres. Hospital Docente Pediátrico del Cerro. Calzada del Cerro No. 2 002, municipio Cerro. La Habana, Cuba.
Correo electrónico: vulcano@infomed.sld.cu