



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE
CHIHUAHUA

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS
BIOMÉDICAS



SECRETARIA DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DE ESPECIALIDADES DE CHIHUAHUA

TESIS

UTILIDAD DEL LAVADO BRONCOALVEOLAR EN EL ESTUDIO DE LAS
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS EN LA ADECUACIÓN DEL DIAGNÓSTICO
Y EL TRATAMIENTO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL INFANTIL
DE ESPECIALIDADES DE CHIHUAHUA

TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE
NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA

Dra. Rebeca Sánchez Gamboa

DIRECTOR DE TESIS

Dr. Mario Soto Ramos

Neumólogo Pediatra y Jefe Del Servicio De Neumología Pediátrica

ASESOR DE TESIS:

M en C. Dr. Martín Cisneros Castolo

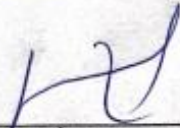
Profesor Académico Asociado "A". FMyCB-UACH

Chihuahua, Chih., febrero de 2023

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS
DEPARTAMENTO DE POSGRADO**



DR. SAID ALEJANDRO DE LA CRUZ REY
SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS



M. EN C. DR. MARTÍN CISNEROS CASTOLO
PROFESOR ACADÉMICO ASOCIADO "A"
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS



DRA. SANDRA IVETTE CARAVEO OLIVOS
DIRECTOR MEDICO
HOSPITAL INFANTIL DE ESPECIALIDADES DE CHIHUAHUA



DR. HÉCTOR JOSÉ VILLANUEVA CLIFT
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL INFANTIL DE ESPECIALIDADES DE CHIHUAHUA



DR. MARIO SOTO RAMOS
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA
HOSPITAL INFANTIL DE ESPECIALIDADES DE CHIHUAHUA

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por permitirme concluir la Subespecialidad en Neumología Pediátrica, y a mi Familia por ser mi soporte y mi mayor motivación a lo largo de este camino tan difícil.

Hoy me siento muy feliz y agradecida por el crecimiento personal y médico adquirido en estos años. De algo estoy segura, en la Pediatría encontré mi vocación y en la Neumología una gran pasión, y mi mayor deseo es poder contribuir siempre a mejorar la salud de los niños y niñas.

Dedico esta tesis con mucho amor a todos los pacientes del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua que fueron parte de mi Residencia, de quienes aprendí tanto.

“Si quieres ser feliz, establece una meta que dirija tus pensamientos, libere tu energía e inspire tus esperanzas”. Andrew Carnegie

Dra. Rebeca Sánchez Gamboa.

ÍNDICE

Problema a Estudiar	Número de página
Marco teórico	5
Marco conceptual	15
Análisis crítico	31
Planteamiento del problema	34
Justificación	34
Hipótesis	35
Objetivos	35
Material y Métodos	36
o Tipo de estudio	36
o Diseño de estudio	36
o Población de estudio	36
o Lugar de realización	36
Criterios de selección	36
o Criterios de Inclusión	36
o Criterios de No Inclusión	36
o Criterios de Exclusión	36
o Criterios de Eliminación	36
Cálculo de Tamaño Mínimo de Muestra	37
Selección de la muestra	37
Operacionalización de variables	38
o Variable dependiente	38
o Variable independiente	39
o Terceras variables	40
Análisis estadístico	41
Recursos	41
o Humanos, Físicos y Financieros	41
Consideraciones Éticas	43
Metodología Operacional	44
Cronograma de Actividades	47
Resultados	48
Discusión	60
Conclusiones	63
Recomendaciones	64
Anexos	65
o Carta de Aceptación y aprobación por el Comité de Investigación y Ética de Protocolo de Tesis	65
o Carta de Consentimiento Informado para padres o tutores	66
o Formarto de recolección de datos	67
Referencias bibliográficas	68

MARCO TEÓRICO

Historia del estudio del Lavado Broncoalveolar (LBA)

El estudio del LBA tiene su origen como prueba diagnóstica de la tube cuando se indagaba en pruebas para la detección de bacilos de Koch en pacientes con sospecha clínica, pero no productores de esputo, paucibacilares o negativos¹. Como antecedente a esta prueba, en 1898 Meunier introdujo el estudio del lavado gástrico utilizado de rutina en la década de 1930, posteriormente Nassau propuso el hisopado laríngeo², sin embargo, ambas pruebas mostraban eficacia limitada en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar.

Manoel Dias de Abreu (1894-1962) fue un reconocido médico brasileño que ingenió la Abreugrafía, técnica actualmente obsoleta de fotorradioscopia pulmonar en la que se realizaban numerosas radiografías de tórax en una película fotográfica para el cribado de grandes grupos de poblaciones en el estudio de la tuberculosis³. En 1944, Abreu realizó por primera vez el LBA a 1, 741 pacientes en un período de 3 años identificando 16.8% de casos positivos de tuberculosis en cultivo de Lowen Stein Jensen (figura 1)⁴, perfeccionando la técnica y demostrando superioridad como prueba diagnóstica de tuberculosis pulmonar frente al lavado gástrico⁵ y posteriormente en la década de 1960 frente al hisopado laríngeo^{6,7,8}.

Bronchial Lavage Percentage of Positive Results			
	Number of lavages	Positive	Per cent
Manuel de Abreu ¹⁻¹² (from August 1, 1944 to December 31, 1947)	1,741	293	16.8
Juan Castillo ²¹⁻²³	500		90
J. S. Bornstein ¹⁷	75	12	16
M. M. Bueno	65	17	26.15
Magnus and Van der Holden ¹⁴	133	98	73.3
D'ovidio and Bellingi ²⁶	366	78	20.86

Figura 1: Una de las primeras publicaciones en la revista Diseases of the Chest en 1949 en la que se estudiaba la eficacia del estudio del LBA en el diagnóstico de la tuberculosis. Tomado de: Muller Bueno, M. et al., 1949⁴.

En sus inicios, el estudio del LBA fue llamado “Método de Abreu”, cuya técnica consistía en la instilación de solución salina a través de la membrana cricotiroides y la recuperación por expectoración⁹, posteriormente Fernandes y W. Hirsch fueron los primeros en utilizar el método supraglótico¹⁰.

En 1948 el Dr. Marco Muller Bueno, realizó un reporte del Colegio Americano del Tórax, describiendo la técnica en la que se realizaba aseo bucal y con el paciente sentado con anestesia local en spray con una solución de pontocaína al 2% o cocaína al 4% en la región supraglótica, cuando el paciente identificaba parestesia faríngea, se sujetaba el mentón y la lengua fuera y fija con un trozo de gasa, el paciente no podía tragar mientras se introducían 20 cm³ de solución salina o agua estéril que penetraba en la tráquea y los bronquios. El paciente respiraba rápidamente (jadeando) y expulsaba parte del líquido y después inclinándose hacia delante, tosía y expectoraba el resto. Los bacilos de la tuberculosis se buscaban en el líquido recogido mediante frotis directos, cultivos e inoculación animal (figura 2)^{4,11}.



Fig. 1—Position of patient.



Fig. 2—Position of syringe.

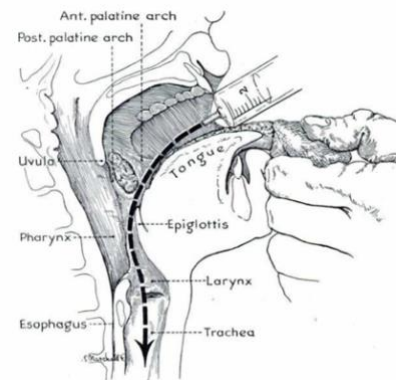


Figura 2: Ilustración de la técnica utilizada para toma de LBA en sus inicios.

Tomado de: Muller Bueno, M. et al., 1949⁴ y Trobridge, G. F. et. al., 1957¹¹.

En 1952, el mismo Dr. Abreu encontró una correlación significativa de los hallazgos de la radiografía de tórax y el LBA¹² y en 1960 se reportó la utilidad del LBA en el estudio de bronquiectasias asociadas a tuberculosis¹³.

Posteriormente, se continuaron los estudios hasta la década de 1990 y se logró reconocer la utilidad terapéutica del LBA que se realizaba por broncoscopia rígida en crisis asmática grave y en casos severos de fibrosis quística por obstrucción de tapones de moco que no respondían a otros tratamientos^{14,15,16,17}.

A principios de 1970 se introdujo el broncoscopio de fibra óptica en los Estados Unidos que dió acceso a las vías aéreas distales y permitió la biopsia directa de la mucosa bronquial, lavado y cepillados para examen citológico y bacteriológico¹⁸, suplantando en gran medida a la broncoscopia rígida y reduciendo sustancialmente la necesidad de toracotomía, un avance importante en el diagnóstico, estadificación y tratamiento de cáncer de pulmón y las enfermedades pulmonares intersticiales y del tejido conectivo¹⁹, cuyo estudio era obstaculizado por una escasez de material patológico, que provenía de biopsia de pulmón abierto y especímenes post mortem^{20,21,22}, extendiéndose su uso en enfermedades por inhalación, asociadas a humo del tabaco^{23,24,25}, criadores de palomas²⁶ y en silicosis²⁷.

A pesar de la amplia utilización de LBA en niños desde la década de 1970, no fue sino hasta 1995 que se creó un grupo de trabajo sobre LBA pediátrico formado por la *European Respiratory Society*²⁸.

¿En qué consiste el estudio del LBA?

El LBA es una importante herramienta clínica y de investigación de mínima invasión, que consiste en una muestra del líquido de revestimiento epitelial de las vías respiratorias inferiores, que se obtiene con la instilación de suero fisiológico en el árbol bronquial y la posterior aspiración en las vías aéreas distales que se realiza generalmente durante procedimiento de broncoscopia flexible, sin embargo, es posible realizarlo por técnica no broncoscópica en pacientes en edad neonatal que se encuentran bajo ventilación mecánica²⁹.

El líquido obtenido se estudia en sus componentes celulares y no celulares representativos de los fenómenos inflamatorios e inmunológicos que ocurren en la vía aérea distal y de la superficie alveolar, auxiliando en el diagnóstico de enfermedades infecciosas, inmunológicas y malignas que involucran el aparato

respiratorio, advirtiendo el pronóstico y respuesta terapéutica de enfermedades intersticiales del pulmón y con papel terapéutico en algunas enfermedades como la proteinosis alveolar^{30,31,32}.

¿Qué se requiere para realizar esta prueba?

El procedimiento de toma de LBA requiere contar con los siguientes requisitos:

1. Una instalación equipada que nos permita tener acceso a un equipo de reanimación, monitoreo continuo por electrocardiograma y control intermitente de presión arterial hasta la recuperación del estado de conciencia previo a la sedación, ya que se ha demostrado que la broncoscopia aumenta la frecuencia cardíaca, la presión arterial media y el índice cardíaco, disminuyendo además la PaO₂ asociada a un aumento del consumo de oxígeno. Asimismo, la tos y el aumento de PEEP inducida por la broncoscopia aumentan la presión intratorácica disminuyendo el retorno venoso y, por consecuencia, la precarga³³.
2. Monitoreo por oximetría de pulso continuo durante todo el procedimiento que ofrece una excelente correlación con el análisis de gases arteriales, ya que es frecuente la hipoxemia, causada por el desequilibrio entre ventilación y perfusión, que debe evitarse con el uso de oxígeno suplementario durante la realización de la técnica^{34,35}, principalmente en pacientes con disminución del FEV1 o PEF basal, o en aquellos que requieren oxígeno suplementario antes del procedimiento³⁶. El uso de succión puede exacerbar la desaturación, frecuentemente es transitoria y solo se considera significativa si se mantiene menor de 90% y se prolonga > 1 min, en cuyo caso debe suspenderse el procedimiento hasta la recuperación de la oximetría^{37,38}. No se ha demostrado una relación significativa entre el volumen del LBA y su efecto sobre la saturación de oxígeno³⁹, sin embargo, es importante contar con acceso inmediato a oxígeno suplementario en todos los casos⁴⁰.
3. Contar con una vía de acceso intravenoso y antagonistas para agentes sedantes (naloxona y flumazenil)³⁸.

4. Adecuada limpieza y desinfección de equipos, así como utilizar equipos personales de barrera para evitar la contaminación cruzada o la propagación distal de infección y cualquier interpretación errónea de los resultados de laboratorio⁴¹.

¿Existe diferencia en la eficacia del LBA Broncoscópico (LBA B) y LBA No Broncoscópico (LBA NB)?

Se ha demostrado que el LBA con técnica broncoscópica y con técnica no broncoscópica tiene sensibilidad, especificidad y valores predictivos similares en los protocolos de estudio de neumonía asociada a la ventilación mecánica^{42,43,44}.

¿En qué consiste el LBA NB?

Esta técnica es de gran utilidad para neonatos prematuros intubados porque la pequeña vía aérea artificial solo permite el paso del broncoscopio más pequeño⁴⁵ con un diámetro de 2.2 mm que tienen un canal de succión inadecuado^{46,47,48}.

Se realiza en el momento del aseo de rutina del tubo endotraqueal con el paciente en decúbito supino y la cabeza girada hacia la izquierda para facilitar la inserción de un catéter de succión de tamaño adecuado (4–8 French) a través de un tubo endotraqueal en el lóbulo inferior derecho, se instila solución salina normal calentada a 37 C, con 2 a 3 alícuotas de 1 mlkg y se ejerce succión para su extracción^{49,50}.

La interpretación de los resultados es difícil ya que la ventilación mecánica en sí misma es un factor favorecedor de trastornos respiratorios y existen pocos estudios en recién nacidos, especialmente en prematuros, siendo difícil obtener valores normales⁵¹.

¿Cuáles son los riesgos del LBA NB?

Existe riesgo de bradicardia transitoria por una respuesta vasovagal a la inserción del catéter, así como la necesidad de aumentar la presión inspiratoria de oxígeno en un 5 a 10% para mantener la saturación de oxígeno en >90 %⁴⁹, y se prevee

de igual forma el riesgo de lavar el surfactante en LBA NB repetido o de grandes volúmenes⁵².

¿En qué consiste el LBA broncoscópico?

En niños más allá del período neonatal, el LBA se realiza regularmente a través de un broncoscopio de fibra óptica flexible pediátrico con un diámetro externo de 3,5 mm y en pacientes mayores de 9 años de edad generalmente toleran el fibrobroncoscopio con un diámetro de $4,6 \pm 4,9$ mm. Por medio de esta técnica se realiza un muestreo directo seleccionando el área de interés con base en criterios clínicos, radiológicos y broncoscópicos dirigiéndose al lóbulo seleccionado, si hay enfermedad difusa, el LBA se obtiene de múltiples lóbulos especialmente de la llingula y lóbulo medio derecho, ya que proporcionan mayor rendimiento^{53,54}.

El LBA B a través de tubo endotraqueal se puede realizar de forma segura en la mayoría de los pacientes críticos bajo ventilación mecánica con parámetros hemodinámicos y ventilatorios estables⁵⁵.

¿Cuál procedimiento anestésico se recomienda para LBA B?

Se recomienda una combinación de anestesia tópica y sedación leve con agentes que mantienen la ventilación espontánea (dexmedetomidina, fentanilo, ketamina y/o midazolam) suficiente para una broncoscopia flexible. Muchos centros también utilizan atropina como premedicación que minimiza el riesgo de bradicardia inducida por reflejo vasovagal y disminuye la secreción de las vías respiratorias superiores^{55, 56}. A menudo se utiliza lidocaína en aerosol al 2 o 4% a nivel de las cuerdas vocales con una dosis máxima de 5 mg/kg en niños pequeños para limitar el potencial de toxicidad de este anestésico local. En pacientes que no pueden tolerar un procedimiento bajo sedación, puede ser necesaria la anestesia general con una vía aérea avanzada⁵⁷.

Características del líquido instilado

Se recomienda el uso de solución salina normal calentada hasta la temperatura corporal (37 °C).

No se ha establecido el total óptimo del volumen instilado ni el número de alícuotas a ser instilado. Algunos broncoscopistas utilizan volúmenes fijos de 10 a 20 ml en 2 a 4 alícuotas independientemente del peso y la edad de los niños⁵⁸. Algunos otros utilizan 1 ml/kg por alícuota^{49,59}, y otros recomiendan 3 mL/kg en 3 alícuotas con volumen máximo de 20 ml. Se ha demostrado que este ajuste por peso permite la obtención de una muestra constante del líquido de revestimiento epitelial. Para alícuotas de pequeño volumen, la instilación del líquido debe ir seguida de 2 ml de aire para evitar que el líquido instilado permanezca en el espacio muerto del canal de trabajo⁶⁰.

La primera alícuota refleja el medio bronquial y la segunda las regiones broncoalveolares⁴⁹.

¿Cuánto tiempo debe permanecer el líquido instilado en la vía aérea?

Se desconoce el tiempo de permanencia óptimo²⁸.

¿Qué cantidad del líquido instilado debe recuperarse para considerarse un LBA efectivo?

En general, 40-60% del fluido instalado se recupera y el resto se absorbe. Un LBA es técnicamente aceptable si la recuperación es >40% y el líquido de lavado (excepto la primera muestra) contiene pocas células epiteliales²⁸.

¿Qué presión de succión debe utilizarse para recabar el LBA?

Se debe evitar una presión negativa elevada que provoque el colapso y trauma alveolar. Presiones muy bajas pueden causar un muestreo insuficiente. Para la toma de LBA NB muchos usan succión mecánica mientras que otros prefieren usar jeringas²⁸.

¿Qué se analiza a cada alícuota?

Cuando se utilizan tres fracciones instiladas iguales, la primera alícuota recogida que es de origen más bronquial se utiliza para el cultivo; las otras dos alícuotas se envían para estudios citológicos y análisis de solutos de LBA, incluidas proteínas y mediadores inflamatorios⁶¹.

Complicaciones

Se ha determinado que la broncoscopia flexible es un procedimiento seguro siempre que se tomen las precauciones básicas como una correcta selección de los pacientes, una adecuada indicación de la broncoscopia con una correcta anestesia o analgosedación y el endoscopio adecuado.

Sin embargo, la toma de LBA puede aumentar la duración del procedimiento broncoscópico en 2 a 3 minutos, lo que aumenta el riesgo de hipercapnia y/o hipoxia, reportándose la hipoxemia como la complicación más frecuente desde 0.2 hasta 21%.

Otra de las complicaciones frecuentes es el neumotórax o neumomediastino que se presenta hasta en 1-6% y las arritmias que se presentan en 1-10%⁶².

Asimismo, el riesgo de sangrado de las mucosas es teóricamente mayor en niños con coagulopatías. Se ha demostrado que es posible realizar LBA B y NB en pacientes con recuentos de plaquetas >20 000 por μL ⁶³.

Algunos pacientes desarrollan fiebre e infiltrados pulmonares transitorios varias horas después del LBA en 0,9-2,5%. En casos raros, esto puede estar relacionado con la propagación de la infección secundaria al LBA⁶⁴, sin embargo, en la mayoría de los casos la fiebre es transitoria y su origen sigue siendo oscuro⁶⁵.

Procesamiento del fluido de LBA

No existen estándares sobre la dilución requerida de la muestra⁶⁶.

Se recomienda que debe ser procesado rápidamente (menos de 4 horas), así como precalentar la solución LBA a la temperatura corporal para aumentar el rendimiento celular y la recuperación²⁸.

Procesamiento de la primera muestra

La primera muestra recolectada del LBA tiene origen más bronquial por lo que puede ser de mayor interés en enfermedades como asma y bronquitis. Esta muestra tiene menor rendimiento celular, contiene más neutrófilos y menos linfocitos que las siguientes muestras en niños sanos y aquellos con enfermedades pulmonares, por lo que se recomienda que sea procesada por separado y que sea utilizada para cultivos microbiológicos. Las muestras posteriores se pueden agrupar para estudios celulares y no celulares⁶⁷.

Líquido de revestimiento epitelial

Aún existe incertidumbre acerca de la medición de albúmina, proteínas totales, componente secretor, o concentraciones de urea en el LBA que podrían ser útiles en la evaluación de alteraciones de la permeabilidad alveolo-capilar en varios procesos inflamatorios⁶⁶. Las concentraciones de fosfolípidos del surfactante son más altas en niños de 3 a 8 años que en niños mayores, mientras que las concentraciones de proteína son independientes de la edad del niño⁶⁸.

Estudios celulares

Los recuentos celulares deben realizarse en al menos 300 células ya sea por cytopins, frotis o citometría de flujo. La presencia de células epiteliales debe reportarse, pero no incluirse en el conteo diferencial de células. En 1995 la *American Thoracic Society* publicó un estudio sobre los valores de las células en LBA en niños sanos, reportando que los macrófagos son las células predominantes independientemente de la edad representando en promedio el 91 %, seguidos de los linfocitos con el 7,5%, los neutrófilos representaron el 1,7% y el porcentaje más bajo lo ocupan los eosinófilos con 0,15%. Se ha observado en algunos estudios que los niños mayores de 12 meses suelen tener conteos mayores de neutrófilos que

los niños menores de 1 año. La proporción de células T auxiliares/citotóxicas (CD4/CD8) es en promedio de 0,58, es la principal diferencia entre el LBA de adultos y niños siendo en estos últimos más baja⁶⁹.

Los hallazgos celulares varían dependiendo de la enfermedad en estudio, por lo que el número de neutrófilos es mayor en niños sibilantes, especialmente en niños no atópicos, así como en aquellos con perfiles infecciosos e inflamatorios pulmonares, incluida la fibrosis quística y la enfermedad pulmonar intersticial. Los recuentos de eosinófilos están elevados en pacientes con asma y pueden alcanzar niveles elevados en aquellos con aspergilosis broncopulmonar alérgica o síndromes eosinofílicos. En un grupo heterogéneo de enfermedades, especialmente las patologías con afección intersticial, el número de linfocitos puede aumentar⁷⁰.

Estudios microbiológicos

La utilidad del LBA está bien establecido en el diagnóstico de infecciones pulmonares especialmente en niños inmunocomprometidos con infiltrados pulmonares^{71,72}. Los resultados deben ser evaluados con respecto a la enfermedad subyacente y al cuadro clínico completo y considerar la posibilidad de pseudoinfecciones por la contaminación cruzada de muestras obtenidas por broncoscopia, siendo altamente importante la adherencia a protocolos de limpieza y desinfección así como controles microbiológicos de rutina de los instrumentos endoscópicos^{66, 73}.

Técnicas de estudio microbiológico

Deben obtenerse muestras para estudios microbiológicas sin filtrar ya que los microorganismos podrían quedarse atrapados en los tejidos utilizados. Las preparaciones secadas al aire permiten el uso de colorantes especiales (p. Gram, Papanicolaou, Gomori-Grocott, azul de toluidina) para cultivos bacterianos.

Para cultivos para hongos, protozoos y virus se utilizan muestras centrifugadas. Muchos agentes infecciosos son difíciles de detectar con métodos tradicionales por lo que la inmunofluorescencia y los métodos moleculares se utilizan cada vez más⁷³.

MARCO CONCEPTUAL

La utilidad del LBA B y LBA NB es muy amplio, incluyendo múltiples condiciones en las que sirve como una herramienta diagnóstica, así como otras, en las que funciona de forma eficaz como medida terapéutica.

A continuación, se describen las principales situaciones en las que el LBA ofrece algún beneficio.

Indicaciones

Las indicaciones para su uso son⁵³:

1. Taquipnea, disnea e hipoxemia en estudio
2. Infiltrados pulmonares recurrentes y/o persistentes focales agudos que no responden a la terapia antibiótica estándar de amplio espectro dentro de 48 horas.
3. Infiltrados intersticiales
4. Infiltración alveolar difusa
5. Enfermedad pulmonar hipereosinofílica
6. Pacientes con trasplante de pulmón, LBA en conjunto con biopsia transbronquial se utiliza para distinguir el rechazo por infección.
7. Eliminación terapéutica de tapones de moco, coágulos de sangre y cilindros bronquiales.
8. Lavado pulmonar completo es un método para obtener muestras de pulmón y también terapéuticas en proteinosis alveolar pulmonar.

A continuación se describen los principales hallazgos en el LBA de acuerdo a cada patología.

LBA B en el estudio de la Tos Crónica

La tos crónica aislada en la infancia es una queja común, su relación con el asma es controvertida y puede reflejar un trastorno grave subyacente con retraso en el diagnóstico (por ejemplo, cuerpo extraño) y puede causar morbilidad respiratoria crónica. Solo una minoría de niños con tos crónica inexplicable tienen inflamación de las vías respiratorias de tipo asmático con elevación del número de eosinófilos, lo cual es un buen predictor de mala respuesta a la terapia con corticosteroides inhalados, por lo que se debe ser cauteloso al tratar a los niños con tos crónica con corticosteroides inhalados. Por otro lado la mayoría presentan aumento del porcentaje de neutrófilos en el LBA, lo que podría relacionarse con un proceso infeccioso causado por una infección persistente subyacente de las vías respiratorias o incluso la tos misma. No se ha encontrado aumentos significativos en los linfocitos, células epiteliales o mastocitos⁷⁴.

LBA B en el estudio de Neumopatía por Aspiración

La aspiración de jugos gástricos que contienen ácido, pepsina, ácidos biliares y enzimas pancreáticas duodenales se considera un mecanismo importante en la etiología de la tos relacionada con el reflujo⁷⁵.

Macrófagos cargados de lípidos (Puntuación cuantitativa, Índice de lipófagos): Son macrófagos alveolares que se tiñen con Oil Red O y se contratiñen con Hematoxilina de Mayer. Las gotitas de lípido se tiñen de rojo vivo y se distinguen fácilmente frente a la contratinción púrpura. Los macrófagos alveolares fagocitan material aspirado, se ha sugerido que su identificación es un método de diagnóstico útil de microaspiración con reportes variables de valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, por lo que debe ser siempre interpretado en el contexto clínico de tos crónica, síntomas asociados al reflujo y evidencia de reflujo ácido en la monitorización del pH esofágico. Se ha demostrado una baja especificidad, ya que están presentes en el 85% de los niños con trastornos crónicos de las vías respiratorias y RGE^{76,77}. No discrimina otras causas de enfermedad pulmonar crónica, ya que los macrófagos son capaces de acumular lípidos directamente del material alimentario pero también de la fagocitosis de otras células que contienen lípidos que pueden no estar necesariamente disponibles únicamente en la patología

de las vías respiratorias asociada al reflujo⁷⁸. Existen estudios que apoyan el uso de esta herramienta en el diagnóstico de aspiración⁷⁹. Existen valores de referencia variables de acuerdo a los hallazgos en diversos reportes que van desde valores de corte de 105 hasta 165⁸⁰.

En un estudio aún no publicado, realizado en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua como requisito para Maestría en Ciencias, en conjunto con el Servicio de Patología, se determinó que el Índice de lipófagos es significativo en este hospital en valores de más de 40 lipófagos por campo.

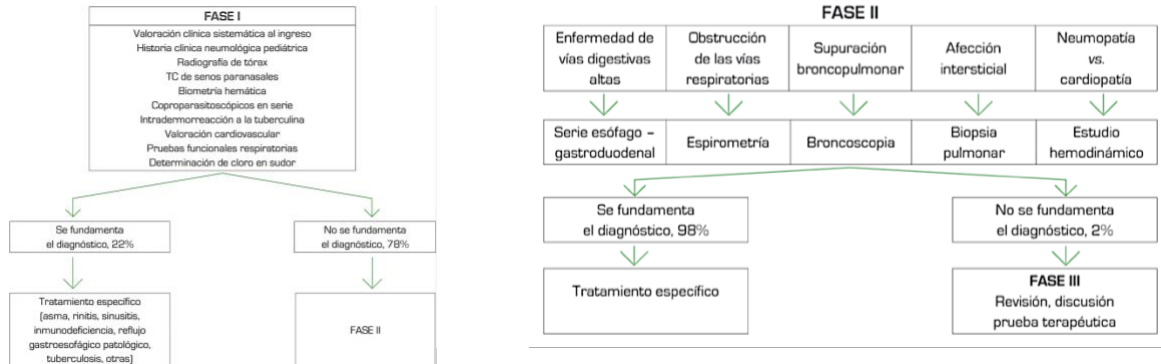
Según la guía de práctica clínica de Diagnóstico y Tratamiento de Neumonitis por Aspiración de Alimento en Niños, la determinación de lipófagos en aspirado bronquial tiene sensibilidad de 98.6% y especificidad de 78.0%⁸¹.

Proteínas de la leche por tinción histológica: (α -lactoalbúmina y β -lactoglobulina): La tinción inmunocitoquímica de aspirados traqueales para proteínas de la leche puede mejorar la capacidad de diagnosticar la aspiración pulmonar. Actualmente solo se utiliza en el ámbito de la investigación^{82,83}.

Pepsina enzimática o ensayos inmunológicos: La aspiración de fluidos gástricos daña el epitelio de las vías respiratorias debido al pH ácido que es tóxico para las células epiteliales bronquiales y por el efecto de enzimas digestivas como la pepsina y las sales biliares que provocan daño y respuesta inflamatoria. La detección de pepsina en el LBA puede apoyar la selección de pacientes para la cirugía antirreflujo^{84,85}. La pepsina de LBA se asocia con una PCR viral o cultivo fúngico de LBA positivo. La falta de correlación entre la positividad de pepsina y los parámetros de impedancia de pH sugiere que la microaspiración puede deberse a un evento agudo como una infección respiratoria, en lugar de una enfermedad por reflujo gastroesofágico crónico⁸⁶.

De acuerdo al Consenso Nacional para el Abordaje de Paciente Pediátrico con Neumopatía Crónica, realizado por primera vez el Dr. Lorenzo Pérez Fernández en el año 2014, y que ha sido pilar fundamental para el estudio de este grupo de pacientes, el procedimiento establecido para evaluar los posibles diagnósticos

requiere un juicio clínico estratificado en el que realicemos estudios diagnósticos de menos a más invasión y riesgo, siendo la broncoscopia con LBA parte de la fase II de estudio en la que se logra diagnosticar hasta el 98% de los pacientes.



3 - 23 meses	Trastornos de la deglución, enfermedad por reflujo gastroesofágico, otras enfermedades de las vías digestivas altas
2 - 5 años	Asma-rinitis-sinusitis, hiperreactividad de vías respiratorias, malformaciones congénitas broncopulmonares y cardíacas
6 - 11 años	Secuelas de procesos infecciosos pleuropulmonares y bronquiales
12 - 17 años	Neumonitis por hipersensibilidad

Tomado de: Pérez Fernández L⁸⁷. Algoritmo diagnóstico para el abordaje de pacientes con neumopatía crónica y diagnósticos más frecuentes por grupos de edad.

Pérez Fernández afirma que la mayoría son lactantes que se presentan con crisis de tos o asfixia en el momento de la deglución o vómito frecuente, rumiación, posición de Sandifer, estertores roncales o sibilantes, fiebre intermitente y ataque al estado general con desnutrición severa. Frecuentemente tienen antecedente de hipoxia neonatal o trauma obstétrico con daño neurológico de grado variable y la radiografía de tórax se observan signos sugestivos de broncoaspiración crónica (sobredistensión pulmonar con patrón bronquítico en la base derecha o en el vértice derecho, infiltrado bronconeumónico en las zonas axilares, parches de atelectasia y sobredistensión pulmonar cambiantes, imagen en vidrio despulido bilateral, simétrica y difusa y combinaciones de estas imágenes⁸⁷.

LBA B en el estudio de Infecciones Pulmonares

El LBA es de gran utilidad ante la sospecha clínica de infección cuando otras técnicas de recolección de secreciones de las vías respiratorias no son posibles y/o eficientes.

- **Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica:** la utilidad del LBA es en función de la situación clínica del paciente y teniendo en cuenta las condiciones locales.
- **Pacientes inmunodeprimidos con infiltrados pulmonares:** su utilidad está claramente demostrada. Debe ser considerado en el marco de una evaluación estructurada. Teniendo en cuenta el rendimiento diagnóstico de las pruebas microbiológicas no invasivas se ha sugerido la inducción de esputo con solución salina nebulizada como ayuda alternativa al diagnóstica de enfermedades pulmonares que ocurren en este contexto. En esta población el uso temprano de la información proporcionada por este método está relacionada con un mejor resultado. La tasa de aislamiento de patógenos potenciales es de 31 %. La mayoría de LBA se asocia con un cambio en la conducta terapia antimicrobiana⁸⁸.
- **Neumonía Adquirida en la comunidad:** no hay información sólida que respalde su uso como método de diagnóstico ni como opción terapéutica⁸⁸.
- **Bronquitis bacteriana persistente (BBP):** ante la presencia de tos húmeda crónica (>4 semanas) debe considerarse el diagnóstico de Bronquitis crónica cuyo diagnóstico definitivo se basa en el lavado broncoalveolar que típicamente revela una marcada infiltración de neutrófilos y un gran número de cultivos de patógenos bacterianos respiratorios, especialmente *Haemophilus influenzae*, pero también se puede considerar clínicamente sobre la base de la historia característica de tos y el uso de altas dosis de antibióticos apropiados durante al menos 2 semanas como amoxicilina-clavulanato. Los organismos identificados con mayor frecuencia en las vías respiratorias (esputo o LBA) de los niños con BBP son los mismos que se encuentran en las primeras etapas de las bronquiectasias, es decir, *H. influenzae*, *S. pneumoniae* y *M. catarrhalis*. La detección así como el inicio de tratamiento de forma oportuna de la BBP es muy importante ya que es curable y la falta de tratamiento podría conducir al

desarrollo de enfermedad pulmonar supurativa crónica en algunos niños, como las poblaciones en riesgo^{89,90}.

- **Enfermedad pulmonar supurativa crónica o bronquiectasias:** Las bronquiectasias se caracterizan por bronquios dilatados de manera irreversible, generalmente asociados con producción crónica de esputo, colonización bacteriana del tracto respiratorio inferior, inflamación y exacerbaciones frecuentes. Se desarrollan como resultado de factores genéticos y ambientales y su etiopatogenia aún no está clara, sin embargo, cualquiera que sea la causa, los pacientes con bronquiectasias a menudo se colonizan con especies bacterianas, incluso en estado estable. Esto indica un fallo de las defensas habituales del huésped que han evolucionado para mantener la esterilidad de las vías respiratorias. Asimismo, la inflamación con predominio de neutrófilos es una característica destacada de las bronquiectasias. Estudios recientes han revelado que las citocinas inflamatorias, que se forman como resultado de una infección e inflamación crónicas, desempeñan un papel en la patogenia de las bronquiectasias, por lo que se han detectado niveles más altos de IL-8 proinflamatoria y niveles más bajos de IL-10 antiinflamatoria en el LBA^{91,92}.

Metodos microbiológicos para detección de patógenos:

Bacterias: Gram y cultivos cuantitativos: La *American Thoracic Society*, estableció que 1990 que un crecimiento de 10^5 UFC indica infección bacteriana establecida y que un umbral de $\geq 10^4$ UFC/mL define infección de vías respiratorias bajas en niños con trastornos endobronquiales crónicos. Las muestras de LBA con cargas de patógenos bacterianos $\geq 10^4$ UFC/mL se asocian con índices inflamatorios elevados (neutrófilos y/o IL-8) en niños con trastornos endobronquiales crónicos⁹³.

De acuerdo a la sospecha diagnóstica se recomendarán los medios de cultivo y otros métodos de detección de patógenos que a continuación se resumen:

- Chlamydia: inmunoensayo directo, cultivos, métodos moleculares
- Hongos: Gomori-Grocott, agar Sabouraud. Anticuerpos monoclonales.
- Pneumocystis carinni: Azul de Toluidina, Wright- Giemsa

- *P. jirovecii*: PCR
- *Aspergillus*: PCR, galactomanano
- Micobacterias: Ziehl Neelsen . Hibridación in situ de ácido nucleico. Se deben utilizar medios líquidos y sólidos en combinación de forma rutinaria. La amplificación de ADN es un método para el diagnóstico precoz de la tuberculosis. Herramientas de genética molecular permiten la detección rápida de la resistencia de múltiples fármacos. Los métodos moleculares para determinar la susceptibilidad a fármacos no reemplazan a los métodos convencionales dependientes del crecimiento.
- Citomegalovirus y virus del herpes simple: La sensibilidad de la detección de los efectos citopáticos virales y cuerpos de inclusión intranucleares o intracitoplasmáticos es baja en comparación con la detección directa de antígenos por inmunofluorescencia. Cambios citológicos y tinción de anticuerpos inmunofluorescentes carecen de suficiente valor predictivo negativo para la infección por citomegalovirus; un cultivo de centrifugación rápida combinado con anticuerpos monoclonales para antígeno temprano es muy sensible y específico, y parece más útil. La PCR y las técnicas de hibridación in situ se combinan detección temprana y alta sensibilidad.

En los pacientes con inmunocompromiso, la identificación de patógenos como *P. carinii*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Legionella pneumophila*, *Nocardia*, *Histoplasma*, *Blastomyces*, *Mycoplasma*, *Influenza virus* y *Respiratory Syncytial Virus*, son indicadores de infección. Por el contrario, la identificación de *Virus del herpes simple*, *CMV*, *Aspergillus*, micobacterias atípicas, bacterias y *Candida* en LBA no establece necesariamente un diagnóstico de infección, ya que estos organismos pueden estar presentes como contaminantes de las vías respiratorias o comensales³⁷.

Citología del LBA en pacientes con infección: Los recuentos celulares diferenciales deben correlacionarse con los hallazgos microbiológicos. La presencia de bacterias sin reacción inflamatoria es mucho menos probable que representan infección y podría asociarse a contaminación⁹⁴.

LBA B en la evaluación de Efectos por Fármacos Neumotóxicos

Neumonitis inducida por metotrexate: efecto secundario raro, pero potencialmente fatal. Es un diagnóstico de exclusión. Existen formas tempranas y tardías y las manifestaciones por enfermedad pulmonar intersticial inducida por metotrexato son muy heterogéneas. La citología del LBA puede revelar hasta 6 patrones diferentes. En pacientes oncológicos, el LBA muestra características típicas de la neumonitis por hipersensibilidad. En pacientes con artritis reumatoide es más heterogéneo, con linfocitosis menos intensa, neutrofilia más marcada y cociente CD4/CD8 más elevado. Estas diferencias pueden relacionarse con las condiciones pulmonares basales entre las dos enfermedades, es decir, de pulmones previamente sanos en pacientes con cáncer y pulmones ya afectados por los procesos inflamatorios inmunomediados en la artritis reumatoide⁹⁵. Asimismo el estudio del LBA es útil para la exclusión de otras enfermedades, como neoplasias malignas con metástasis pulmonar, enfermedad cardíaca con congestión pulmonar o infecciones⁹⁶.

LBA B en el estudio de Neumonía grave por COVID 19

Durante la pandemia por Sars-CoV2 se realizaron estudios para determinar los patrones de cambio en el LBA de pacientes críticos, encontrando un aumento en el recuento total de leucocitos, linfocitos (hasta un tercio de los pacientes presentaron una marcada linfocitosis, principalmente con células activadas, incluidas células plasmáticas), neutrófilos y una mayor probabilidad de aislar un organismo en el cultivo. La tasa de superinfección aumentó con una mayor duración de la enfermedad. La toma de muestras de LBA broncoscópica contribuyó significativamente a modificar la cobertura antibiótica y suspender los esteroides en el 37% de los casos⁹⁷.

LBA B en el estudio de la Enfermedad Pulmonar Difusa

El LBA es una técnica clásicamente utilizada para el estudio de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID). El diagnóstico requiere un historial médico completo y un examen físico completo, tomografía de tórax de alta resolución y, en muchos casos, LBA y una biopsia de pulmón. En 2012, las guías de práctica clínica

de la *American Thoracic Society (ATS)* establecieron la utilidad del LBA para el estudio de las EPID, señalando el mejor rendimiento diagnóstico cuando se realiza con selección del área pulmonar mediante TCAR. Asimismo, las guías clínicas oficiales para la fibrosis pulmonar idiopática (FPI), emitidas recientemente por la ATS, la Sociedad Respiratoria Europea (ERS), y la Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT), han establecido la utilidad del LBA para pacientes con patrones radiológicos de probable neumonía intersticial habitual (NIU) y diagnósticos alternativos. Múltiples estudios describen el valor diferenciador de la linfocitosis en LBA para determinadas EPID. Se ha sugerido que la linfocitosis >30% en el LBA permite diferenciar la FPI de la NSIP y la neumonitis por hipersensibilidad. Las últimas guías clínicas ATS/ERS/ALAT para FPI mencionan el mayor porcentaje de linfocitos en LBA para pacientes con NSIP y recomiendan diagnósticos diferenciales basados en realizar LBA en pacientes cuyas TCAR sugieren patrones de NIU probable, indeterminados para NIU, y diagnóstico alternativo. Otro hallazgo citológico a destacar para LBA es el recuento elevado de lipófagos, interpretado como compatible con reflujo gastroesofágico, que mejoró con respuesta al tratamiento correspondiente⁹⁸.

LBA B en el estudio de Vasculitis

El LBA proporciona información diagnóstica importante al sugerir macroscópicamente compatibilidad con hemorragia alveolar difusa y al evidenciar la presencia de hemosiderófagos y/o el predominio citológico correspondiente a cada entidad, junto con la amplia variedad de manifestaciones histológicas de ese grupo de enfermedades⁹⁹.

LBA B en el estudio de Sarcoidosis

El LBA es útil para la sarcoidosis porque descarta otras enfermedades granulomatosas y apoya el diagnóstico al indicar un patrón linfocítico con una alta proporción de CD4/CD8. Un cociente CD4/CD8 $\geq 3,5$ tiene una sensibilidad del 53

% al 59 % y una especificidad del 93 % al 96 %, mientras que la especificidad es del 99 % para un cociente CD4/CD8 $>10^{100}$.

LBA B en el estudio de Fibrosis quística (FQ)

Cultivo: Aún no se cuenta con estudios que respalden el uso sistemático del LBA para el diagnóstico y tratamiento de la infección pulmonar en niños con FQ, en comparación con la práctica estándar de brindar tratamiento basado en los resultados del cultivo orofaríngeo y los síntomas clínicos. Asimismo, el análisis microbiológico y de los perfiles inflamatorios de niños con esta enfermedad muestran notable heterogeneidad, lo que indica que las características del líquido de lavado de un sitio puede no ser generalizable a todo el pulmón, por lo que se ha comprobado que el rendimiento diagnóstico del cultivo aumenta con el muestreo de múltiples lóbulos, sin embargo, esto aumenta el riesgo de complicaciones. El LBA de vigilancia ha demostrado ser útil para identificar nuevos organismos en paciente asintomáticos o recién diagnosticados con FQ. El análisis de nuevos biomarcadores de proteínas en el LBA puede proporcionar nuevos medios para evaluar la gravedad de la enfermedad y/o respuesta al tratamiento en pacientes con FQ, por ejemplo, la secuenciación del ARN ha revelado potencial para identificar especies de bacterias no tradicionales que podrían estar involucradas en la progresión de la enfermedad¹⁰¹.

LBA B en el estudio de Proteinosis Alveolar

Aspecto macroscópico: La sensibilidad del LBA en el diagnóstico de la proteinosis alveolar es de casi el 100%, y el hallazgo característico de líquido lechoso y turbio en el examen macroscópico y los hallazgos característicos con glóbulos acelulares que se tiñen de rosa con PAS (ácido peryódico de Schiff), junto con macrófagos espumosos anormales y un fondo sucio característico evita la necesidad de una biopsia pulmonar.

Las nuevas investigaciones biológicas incluyen la evaluación de la acumulación de componentes tensioactivos en el LBA, como el tensioactivo apoproteínas.

Citología: PAS positivo, material amorfo resistente a la diastasa. Negativo en la tinción de Azul ancian, la cual detecta polisacáridos en tejidos, tanto glucógeno como mucopolisacáridos.

Microscopía electrónica: Abundantes cuerpos multilamelares extracelulares y estructuras tubulares de mielina; macrófagos alveolares con citoplasma espumoso agrandado⁹⁶.

LBA B en el estudio de Histiocitosis de Células de Langerhans Pulmonar

La histiocitosis de células de Langerhans pulmonares tiene una causa desconocida y es un trastorno neoplásico raro caracterizado por la infiltración de los pulmones y varios órganos por células de Langerhans derivadas de la médula ósea con una fuerte respuesta inflamatoria que las acompaña. Ocurre predominantemente en fumadores jóvenes, sin predominio de género. Los pulmones pueden estar afectados como un órgano aislado o como parte de una enfermedad multiorgánica. La tomografía computarizada de tórax de alta resolución juega un papel destacado en el diagnóstico con presencia de pequeños nódulos intralobulillares, opacidades en “árbol en brote”, nódulos cavitados y quistes de paredes delgadas y gruesas, frecuentemente confluentes. El examen histológico de la lesión y la demostración de granulomas eosinofílicos característicos con la presencia de Células de Langerhans que muestran el antígeno CD1a o CD207 en inmunohistoquímica son necesarios para un diagnóstico definitivo. El LBA de un paciente con histiocitosis se realiza con marcadores para anticuerpos monoclonales OKT 6 positivo e identificación de >5% de CD1a, proteína S-100 y antígenos HLA-DR. El hallazgo de >5% de CD1a es típico de la Histiocitosis de células de Langerhans, pero se detecta solo en 0 a 25 % de los pacientes afectados, por lo que su sensibilidad es baja. Hasta 3% de estas células pueden estar presentes en personas sanas¹⁰².

LBA B en el estudio de Hemorragia alveolar difusa asociada con vasculitis y enfermedades del colágeno, glomerulonefritis, fármacos, secundario a enfermedades cardíacas, malformaciones pulmonares vasculares, asociado con patologías malignas hematológicas o cogaulopatías, idiopáticos:

Tríada de hemoptisis, infiltrados en radiografía de tórax y anemia.

Aspecto y citología: Aspecto sangriento. LBA es el método de elección para diagnosticar la hemorragia alveolar mostrando glóbulos rojos libres y macrófagos positivos para hierro cargados de hemosiderina (hemosiderófagos). Es importante tener en cuenta que los hemosiderófagos se encuentran desde 50 horas posterior al sangrado y desaparecen a los 12-14 días de las vías respiratorias, así como 2-4 semanas del parénquima pulmonar. Se recomienda la tinción de PEARLS positivo en más del 25%, azul de prusia positivo⁹⁶.

LBA B en el estudio de Enfermedades Eosinofílicas

Los eosinófilos pueden infiltrarse en el tejido pulmonar, lo que dificulta el intercambio de gases y provoca varios síntomas como disnea, fiebre y tos. Este proceso puede ser secundario a varios factores, incluidos fármacos o migración de parásitos, o primario (idiopático). La neumonía eosinofílica aguda es potencialmente mortal y se presenta con frecuencia en fumadores jóvenes como una insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda de menos de una semana de duración con infiltrados pulmonares bilaterales, a menudo mal diagnosticada como neumonía adquirida en la comunidad grave. Estos pacientes se presentan sin eosinofilia periférica, pero por lo general tienen más del 25% de eosinófilos en el líquido broncoalveolar. La neumonía eosinofílica crónica es una enfermedad prolongada de más de un mes antes de la presentación, con predilección por los pacientes asmáticos de mediana edad. La hipoxemia es leve-moderada, y suele haber más de 1.000 eosinófilos/mm³ de sangre periférica. El líquido broncoalveolar tiene niveles altos de eosinófilos (generalmente más del 25%). En la radiografía de tórax se observan infiltrados periféricos migratorios¹⁰³.

LBA B en el estudio de Neumonía lipoidea

Citología: Estas neumonías resultan de la presencia de material lipóideo en las estructuras alveolares, ya sea de fuentes externas (ingestión de aceites mineral, animal, vegetal, etc) o internas (colesterol, lipogranulomatosis diseminada y proteinosis alveolar). Se detecta por Tinción Oil Red O en LBA con puntuación para macrófagos cargados de lípidos. El lavado pulmonar es un tratamiento eficaz ya que puede eliminar el material del espacio alveolar mejorando el intercambio de gases y disminuye el riesgo de infección. La aplicación de esta técnica puede verse limitada por la tolerancia del niño, sin embargo, puede mejorar realizando un lavado pulmonar de un solo lóbulo bajo endoscopia en asociación con la ventilación de el otro pulmón. El lavado repetido con heparina y acetilcisteína para eliminar el material proteínico puede prolongar la supervivencia hasta cinco años¹⁰⁴.

LBA B en el estudio de Microlitiasis Alveolar Pulmonar

La microlitiasis alveolar pulmonar (MAP) es una rara enfermedad autosómica recesiva que afecta el pulmón causado por mutaciones en el gen SCL34A2 que codifica para el cotransportador de fosfato (Npt2b) tipo IIb dependiente de sodi. Se caracteriza por la acumulación de microlitos de fosfato de calcio dentro de los espacios alveolares de los pulmones, lo que en última instancia puede provocar hipertensión pulmonar, fibrosis pulmonar y problemas respiratorios crónicos en la mediana edad tardía. La acumulación difusa de microlitos alveolares, da como resultado opacificación radiográfica, distensibilidad pulmonar reducida, inflamación rica en macrófagos y fibrosis leve. El LBA se caracteriza por altas concentraciones de calcio y fósforo, sin cambios en las concentraciones séricas de los iones. Los microlitos alveolares están compuestos de calcio y fosfato en proporciones compatibles con hidroxapatita. Las elevaciones de citocinas y proteína tensioactiva en el lavado alveolar y suero validan a la proteína quimiotáctica de monocitos séricos 1 (MCP-1) y SP-D (proteína tensioactiva D) como biomarcadores potenciales. MCP-1, un mediador de la infiltración de monocitos inducida por la inflamación, es producido por células AT2, macrófagos alveolares, células epiteliales bronquiolares y células de músculo liso¹⁰⁵.

LBA B en el estudio de Bronquitis plástica

La bronquitis plástica es un trastorno pulmonar raro caracterizado por la producción de cilindros ramificados cohesivos en el árbol traqueobronquial, con obstrucción parcial o total de la vía aérea. Con presentaciones variables, los síntomas pueden incluir disnea, sibilancias, dolor torácico pleurítico y fiebre, y el tamaño de los yesos pueden variar desde pequeños moldes segmentarios en un bronquio, hasta grandes yesos que llenan las vías respiratorias de todo el pulmón. El proceso de la enfermedad, así como su patogenia, siguen sin estar claros, sin embargo, se han encontrado condensados quilosos que forman cilindros bronquiales que se asocia con la cirugía de Fontan y la anemia de células falciformes y puede requerir extracción por aspiración broncoscópica y LBA. La broncoscopia es útil en niños con obstrucción de las vías respiratorias después de una cirugía cardíaca debido a derivaciones o agrandamiento de la arteria pulmonar o la aurícula izquierda^{96, 106}.

LBA B en el estudio de Inmunodeficiencias primarias o inmunosupresión secundaria a quimioterapia por malignidad, trasplante de médula ósea (TMO) o de trasplante de órgano no pulmonar.

En estudios de LBA en tales pacientes, la tasa de establecer un el diagnóstico microbiológico varió 28 - 86%, y *P. carinii* y CMV fueron los organismos infecciosos más frecuentemente aislados. Otros patógenos aislados por LBA incluyeron otros virus u otros organismos como *Mycoplasma hominis* y *Legionella pneumophila*. La amplia variación en las tasas de diagnóstico informado puede deberse a la heterogeneidad de la selección de pacientes, retraso entre el inicio de la afectación pulmonar y LBA, la técnica utilizada y técnicas utilizadas para la detección de organismos. Identificación de una enfermedad no infecciosa específica por el LBA es raro en esta población de pacientes, con un rango de 0-20%. Las enfermedades no infecciosas son una causa relativamente poco frecuente de infiltrados pulmonares en niños inmunocomprometidos, pero han sido documentadas por biopsia pulmonar abierta o autopsia⁹⁶.

LBA B en el estudio de pacientes VIH positivos con neumonitis intersticial aguda o enfermedad del tracto respiratorio inferior

Una o más infecciosas agente fue identificado en el 55-84% de los casos, con *P. carinii* siendo identificado con mayor frecuencia. La sensibilidad de LBA para la identificación de *P. carinii* en la neumonitis intersticial aguda se considera alta. El CMV también se identifica con frecuencia en el LBA, a menudo en combinación con un segundo patógeno como *P. carinii*, pero como en adultos, el diagnóstico de la neumonía por CMV por LBA sigue siendo difícil. La relevancia clínica de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* y *Pseudomonas* en LBA de esta población de pacientes es cuestionable ya que estos organismos pueden ser contaminantes de las vías respiratorias.

En niños con hiperplasia linfocítica pulmonar-neumonitis intersticial linfocítica, la citología del LBA revela linfocitosis con un bajo porcentaje de neutrófilos y sin agentes infecciosos oportunistas¹⁰⁷.

LBA en receptores pediátricos de trasplante de pulmón

El LBA y la biopsia transbronquial se realizan con frecuencia en niños después de un trasplante de pulmón, ya sea de forma rutinaria o como resultado de un deterioro pulmonar clínico y/o radiológico. Aunque actualmente se requiere la biopsia para establecer el diagnóstico de rechazo agudo, el LBA es importante para los estudios microbiológicos, aunque la identificación de moléculas marcadoras en el LBA que pueden distinguir con precisión infección del rechazo es imprecisa¹⁰⁸.

LBA en Neumonitis por Hipersensibilidad

Las neumonitis por hipersensibilidad se engloban dentro de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas de causa conocida al estar ocasionadas por la inhalación de polvos orgánicos. La presencia de una marcada linfocitosis en LBA, en su mayoría linfocitos T, con predominio de linfocitos CD8+ (con cociente CD4/CD8 < 1) es altamente sugestiva de Neumonitis por Hipersensibilidad¹⁰⁹.

LBA B en el estudio del Asma

La inflamación de las vías respiratorias es un rasgo característico del asma. La broncoscopia con LBA y/o biopsias de las vías respiratorias de la mucosa ha proporcionado información invaluable sobre la naturaleza de la inflamación asmática. Un hallazgo común en todos los estudios de LBA en asma es el aumento del número o proporción de eosinófilos incluso en sujetos con enfermedad leve. Las células BAL en asmáticos muestran un perfil de citocinas consistente con un fenotipo similar a T helper2, con una mayor expresión de interleucina IL-4 e IL-5. Las biopsias de la mucosa endobronquial muestran pérdida del epitelio superficial, engrosamiento de la capa reticular de la membrana basal y un mayor infiltrado celular de principalmente eosinófilos, mastocitos y linfocitos T, y regulación al alza de varias citocinas. Recientemente, se han investigado las vías respiratorias periféricas de los asmáticos, y se ha descrito una inflamación aún más intensa. Sin embargo, en asmáticos severos dependientes de esteroides, se han descrito diferencias intrigantes en el tipo de inflamación. El término "remodelación de las vías respiratorias" indica los cambios estructurales que se observan en el asma de larga evolución, en los que los miofibroblastos pueden tener una importancia especial. El LBA y las biopsias de las mucosas son herramientas importantes en la investigación de la inflamación de las vías respiratorias en el asma¹¹⁰.

Usos adicionales del LBA

Los usos adicionales del lavado broncoalveolar incluyen la confirmación de la exposición al asbesto, el diagnóstico citológico de tumores más allá del rango visual del broncoscopio de fibra óptica, e identificación de tuberculosis reactivada.

En 1990 se demostró que a realización rutinaria de LBA, un procedimiento fácil de realizar y bien tolerado, puede resultar útil en la evaluación de rutina de pacientes con cáncer¹¹¹.

ANÁLISIS CRÍTICO

AUTOR	DISEÑO Y TIPO ESTUDIO	HIPOTESIS Y OBJETIVO	POBLACION DE ESTUDIO	RESULTADOS Y CONCLUSIÓN	DISCUSIÓN
Muller Bueno, M. Diagnostic Bronchial Lavage in Tuberculosis. <i>Diseases of the Chest</i> . 1949. ⁴	Observacional Retrospectivo	LBA es útil para diagnóstico de TB pulmonar	1 741 pacientes con sospecha de TB, en quienes no se había logrado demostrar TB por otros métodos diagnósticos..	16.8% positivos para TB pulmonar LBA es una herramienta confiable y efectiva en el diagnóstico de TB pulmonar	Primer estudio reportado sobre la utilidad del LBA enfocado al diagnóstico de TB que sirvió como pilar en el desarrollo de esta técnica de gran valor en la actualidad.
Hsing CT. A Comparative Study of the Efficacy of the Laryngeal Swab, Bronchial Lavage, Gastric Lavage, and Direct Sputum Examination Methods in Detecting Tubercle Bacilli in a Series of 1,320 Patients. <i>American Review of Respiratory Disease</i> . ATS <i>Journal</i> . 1955 ⁶	Observacional Retrospectivo	Comparación de la efectividad como métodos diagnósticos de TB pulmonar del LBA, lavado gástrico, exudado faríngeo y análisis de esputo inducido.	1 320 pacientes del Hospital General de Veteranos Taiwanese	LBA detectó 28.9% de pacientes positivos equiparable al análisis de esputo que detectó 31.6% de pacientes positivos, mientras que lavado gástrico fue menos efectivo con 37.1% y el exudado faríngeo 23.5%. LBA y el estudio del esputo inducido son técnicas efectivas en la detección de bacilos de TB.	Los 4 métodos tienen un rendimiento equiparable, sin embargo, LBA y análisis de esputo inducido son las técnicas con mayor rendimiento diagnóstico de TB pulmonar.
Walker PE. Bronchial lavage in status asthmaticus. <i>British Medical Journal</i> . 1969 ¹⁵	Observacional Retrospectivo	El LBA puede ser útil en pacientes con problemas obstructivos de vía aérea por tapones de moco como asma grave o FQ.	1 paciente de 14 años, con reingresos a hospital por estado asmático que se recibió con insuficiencia respiratoria y circulatoria, con obstrucción bronquial refractaria a tratamientos intensivos, se le realizó LBA con instilación de solución con bicarbonato y se aspiraron las secreciones, con	El uso de LBA como última medida terapéutica en pacientes con proceso obstructivo de vía aérea que no respondía a tratamientos intensivos fue eficaz para mejorar la ventilación y flujo sanguíneo y evitar la muerte. LBA es útil en pacientes con problemas obstructivos por tapones de moco en pacientes críticos.	Actualmente se ha visto que los pacientes tienen disminución de la función pulmonar leve secundario al procedimiento broncoscópico con LBA, sin embargo, puede ser un recurso terapéutico en pacientes con obstrucción severa de la vía aérea por moco.

			mejoría de sus condiciones respiratorias y circulatorias.		
Mande L M. 1976. <i>New England Journal Medicine</i> . 1976 ²⁰ .	Prospectivo Casos y controles	Existen diferentes patrones de respuesta inflamatoria expresados en hallazgos de LBA en pacientes con enfermedades benignas y malignas que involucran el pulmón.	Se evaluó el contenido de inmunoglobulinas en los lavados bronquiales de 58 pacientes con condiciones benignas y neoplásicas que involucraban los pulmones. Los niveles en los lavados del pulmón enfermo se compararon con los del pulmón contralateral normal.	El carcinoma parece alterar la producción local de inmunoglobulina en el pulmón afectado en comparación con su homólogo normal. El patrón de producción de inmunoglobulinas está alterado por procesos malignos.	En la actualidad se sigue averiguando la utilidad de los componentes del LBA en el diagnóstico y en el análisis de la progresión de las enfermedades que afectan al pulmón.
Weinberger, S. E. Bronchoalveolar Lavage in Interstitial Lung Disease. <i>Annals of Internal Medicine</i> . 1978 ²² .	Prospectivo. Casos y controles	Las características citológicas del LBA son valiosas en la diferenciación de enfermedades intersticiales pulmonares	Los componentes celulares y de inmunoglobulina del líquido broncoalveolar recuperado por broncoscopia se evaluaron en 32 pacientes de control, 10 voluntarios normales y 60 pacientes con las siguientes enfermedades pulmonares intersticiales: fibrosis pulmonar idiopática, fibrosis pulmonar asociada con enfermedad vascular del colágeno, granuloma eosinofílico, sarcoidosis, y neumonitis por hipersensibilidad.	El porcentaje de linfocitos distinguió dos categorías generales de enfermedades: aquellas con aumento de linfocitos (sarcoidosis y neumonitis por hipersensibilidad); y aquellos con linfocitos normales (fibrosis pulmonar idiopática, fibrosis pulmonar asociada con enfermedad vascular del colágeno y granuloma eosinofílico). El porcentaje de linfocitos en LBA es la principal diferencia entre las enfermedades intersticiales pulmonares que permite diferenciarlas.	El LBA constituye actualmente una herramienta muy valiosa en el diagnóstico y seguimiento de las enfermedades intersticiales del pulmón.
Riedler J. Role of bronchoalveolar	Prospectivo. Cohorte	Evaluar el papel clínico del LBA en el diagnóstico de	Se evaluaron 7 niños con enfermedad pulmonar difusa	El LBA resultó útil en el diagnóstico de enfermedad pulmonar	El LBA es efectivo en el diagnóstico de enfermedad intersticial

lavage in children with lung disease. <i>European Respiratory Journal</i> 1995 ⁵⁹ .		enfermedad pulmonar infecciosa e intersticial en niños.	severa que fueron intubados. Se realizó LBA y se analizó examen citológico y microbiológico.	infecciosa, pero tuvo poco valor en el diagnóstico de rechazo o enfermedad pulmonar parenquimatosa no infecciosa en niños.	difusa. Se requieren más estudios para determinar su utilidad en los pacientes que han recibido un trasplante de órgano sólido o hematológico.
Riedler J. Bronchoalveolar lavage cellularity in healthy children. <i>American Journal Respiratory Critical Care Medicine</i> . 1995 ⁶⁹ .	Prospectivo. Cohorte	Evaluar un protocolo estandarizado para obtener, procesar y analizar líquido LBA y establecer valores de referencia para niños sanos.	18 niños de 3 meses a 10 años de edad fueron lavados con 3 alícuotas de 1 ml/kg de solución salina normal, utilizando un broncoscopio flexible en el lóbulo medio derecho. La primera alícuota se procesó por separado; el segundo y el tercero fueron agrupados.	Hubo un mayor porcentaje de neutrófilos y células epiteliales en la primera alícuota. Macrófagos 91 % (84 a 94); Linfocitos 7,5% (4,7 a 12,8); Neutrófilos, 1,7% (0,6 a 3,5); Eosinófilos, 0,15% (0,0 a 0,3). Proporción de células T auxiliares/citotóxicas 0,58 (0,4 a 1).	El LBA utilizando un protocolo estandarizado que ajusta el volumen de líquido instilado por peso, parece ser apropiado en niños y los valores celulares y de proteínas de niños sanos son, además de las diferencias en los subconjuntos de linfocitos, similares a los encontrados en adultos sanos.
Furuya ME. Cutoff value of lipid-laden alveolar macrophages for diagnosing aspiration in infants and children. <i>Pediatric Pulmonology</i> . 2007 ⁸⁰ .	Prospectivo.	Evaluar el valor de índice de lipófagos de acuerdo a las patologías respiratorias más frecuentes	Se incluyeron niños de 1 mes a 16 años de edad en tres grupos: G-I, niños con patología pulmonar y sospecha de aspiración por clínica o evaluación de imágenes; G-II, con patología pulmonar sin sospecha de aspiración; y G-III, sin síntomas respiratorios ni sospecha de aspiración. Se obtuvo lavado broncoalveolar por broncoscopia en G-I y G-II, y por sonda endotraqueal en G-III, y se determinó el índice LLAM (0-400). Se estudiaron un total de 112 pacientes	El índice de lipófagos fue más alto en G-I (233,2 +/- 5,5), en comparación con G-II (187,8 +/- 11,6, P < 0,05) y G-III (108,5 +/- 13,5, p < 0,001).	El índice de lipófagos, con un valor de corte > 165, es una prueba diagnóstica útil para la aspiración cuando existe sospecha de esta condición. Sin embargo, debido a su baja especificidad, no discrimina otras causas de enfermedad pulmonar crónica. El área bajo la curva ROC para el diagnóstico de aspiración fue de 0,92, con un mejor valor de corte de >165 (98,6 % de sensibilidad, 78,0 % de especificidad, 87,8 % de precisión general).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la utilidad del estudio de Lavado Broncoalveolar en pacientes pediátricos con enfermedades respiratorias del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua?

JUSTIFICACIÓN

Dentro del ámbito hospitalario en el abordaje de las patologías respiratorias en niños, nos encontramos en algunos casos con dificultades para llegar a una conclusión diagnóstica, ya que las manifestaciones clínicas y radiológicas de algunas enfermedades pueden ser inespecíficas, por lo que recurrimos a recursos como la broncoscopia que nos ofrece un acceso directo a las vías respiratorias y el LBA cuyos hallazgos son una expresión de las condiciones internas de la vía aérea así como del parénquima pulmonar.

El LBA por técnica broncoscópica se considera actualmente una herramienta semiinvasiva, que ofrece un buen perfil de seguridad siempre que se realice en el entorno clínico adecuado. En algunas patologías, el LBA es diagnóstico, por ejemplo, en proteinosis alveolar, hemosiderosis, neumonía lipoidea y síndrome aspirativo. Asimismo, es la técnica de elección para abordaje de neumopatías intersticiales, ya que nos permite tener una muestra adecuada para análisis citomorfológico. Y por otro lado, existen algunas indicaciones terapéuticas del LBA B como son la proteinosis alveolar, atelectasias y la fibrosis quística.

El Servicio de Neumología Pediátrica del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua, realiza en su mayoría procedimientos de broncoscopia flexible y broncoscopia rígida en conjunto con la toma de muestra de LBA, como estudios diagnósticos y en menor frecuencia como medida terapéutica, logrando esclarecer en muchos casos el origen de múltiples patologías, que de otro modo, sería imposible aclarar y en algunos otros, logrando reestablecer la permeabilidad de la vía aérea con la extracción de cuerpos extraños o de tapones de moco que causan obstrucción.

El presente protocolo tiene una gran relevancia clínica para dar a conocer la exposición de todas las patologías en las que podemos apoyarnos del estudio del LBA B para respaldar nuestros diagnósticos y tratamientos, siendo el análisis de sus componentes celulares, el crecimiento microbiológico y el índice de lipófagos algunos de los elementos que pueden aproximarnos a una impresión diagnóstica y orientar nuestros tratamientos.

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS ALTERNA: El Lavado Broncoalveolar apoya el diagnóstico y en la toma de decisiones respecto a la conducta terapéutica, modificando el tratamiento en diferentes patologías.

HIPÓTESIS NULA: El Lavado Broncoalveolar no es útil en el diagnóstico ni en la toma de decisiones respecto a la conducta terapéutica, cuyo resultado no modifica el tratamiento en diferentes patologías.

OBJETIVOS

Objetivo específico

1. Determinar la utilidad del LBA en el estudio de patologías respiratorias en niños del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua, en términos de confirmación o descarte del diagnóstico y modificación o ratificación del tratamiento previo al estudio de acuerdo a los hallazgos de celularidad, cultivos e índice de lipófagos.

Objetivos secundarios

1. Determinar la celularidad predominante de acuerdo a cada patología.
2. Determinar el valor de Índice de Lipófagos en neumopatía crónica por aspiración asociado a Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico.
3. Conocer la presencia de microorganismos en los LBA B.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Observacional

Diseño de estudio

Longitudinal

Población de estudio

Se incluyó un total de 198 pacientes a los que se les realizó un estudio de Lavado Broncoalveolar con técnica broncoscópica desde el año 2014 hasta el 2023 por el Servicio de Neumología Pediátrica del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua, cuyos padres autorizaron el procedimiento por medio de consentimiento informado.

Lugar de realizacion

Archivo clínico, laboratorio de Patología y Laboratorio Clínico del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión:

Pacientes a quienes se les realizó un estudio de LBA broncoscópico por el servicio de Neumología Pediátrica del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua desde el año 2014 hasta el año 2022, incluyendo neonatos de término hasta adolescentes de 17 años de edad.

Criterios de No inclusión:

Pacientes a quienes se realizó LBA por técnica no broncoscópica

Criterios de Eliminación:

Pacientes cuyo resultado de LBA fue incierto o no cumplió con criterios necesarios para ser analizado por el servicio de Patología.

CALCULO DE TAMAÑO MINIMO DE MUESTRA

1. Cálculo de tamaño mínimo de muestra, utilizamos la siguiente fórmula:
2. Nivel de confianza 95%
3. Poder de la prueba 80%
4. Frecuencia esperada de adecuación del tratamiento en los niños con índice de lipófagos menor de 50: 40%
5. Frecuencia esperada de adecuación del tratamiento en los niños con índice de lipófagos más de 50: 75%
6. Relación de expuestos y no expuestos 1:1
7. Riesgo relativo a detectar: 1.87

Por lo que el tamaño mínimo de muestra es de 72 casos

SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Muestra no probabilística con técnica consecutiva, incluyendo a los pacientes conforme fueron cumpliendo los criterios de selección hasta completar el tamaño de muestra.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLE DEPENDIENTE

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Cambio de diagnóstico	El LBA confirmó o descartó el diagnóstico por el cual se realizó el procedimiento	Categórica ordinal	Clasificación CIE-10	<p>1: El resultado de LBA confirmó el diagnóstico previo al procedimiento</p> <p>2: El resultado de LBA descartó el diagnóstico previo al procedimiento</p>
Cambio de conducta terapéutica	El médico tratante suspendió o añadió un tratamiento nuevo en relación a los hallazgos del LBA	Categórica ordinal	Tratamiento registrado en notas de evolución y hojas de indicaciones del expediente clínico	<p>1: El resultado de LBA motivó un cambio en el tratamiento</p> <p>2: El resultado de LBA no motivó un cambio en el tratamiento</p>

VARIABLE INDEPENDIENTE

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Índice de lipófagos	Macrófagos cargados de lípidos visualizados por tinción oil red o técnica de papanicolau	Categórica nominal	Número de macrófagos con gotas de lípidos en un conteo de 100 células	0. Indeterminado 1. 0-50 lipófagos 2. 50-100 lipófagos 3. 100-150 lipófagos 4. 150-200 lipófagos 5. 200-250 lipófagos 6. 250-300 lipófagos
Celularidad	Célula predominante en el LBA que puede indicar el tipo de respuesta inflamatoria en la vía aérea	Numérica discreta	Célula que predominó por porcentaje en el LBA	1. Macrófagos 2. Neutrófilos 3. Linfocitos 4. Mixta 5. Eosinófilos
Presencia de microorganismos	Germen aislado en cultivos	Categórica ordinal	Reporte de presencia de microorganismos	1- Si tuvo crecimiento 2- No tuvo crecimiento

TERCERAS VARIABLES

Variable	Definición operacional	Tipo	Escala de medición	Indicador
Edad	Edad registrada al momento de realizar el LBA por broncoscopia	Numérica discreta	Edad en meses de vida	Meses de vida
Sexo	Se refiere a los conceptos sociales de las funciones, comportamientos, actividades y atributos de cada sociedad	Categórica nominal	Sexo registrado en historia clínica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mujer 2. Hombre
Diagnóstico clínico previo al LBA B	Diagnóstico registrado en nota prequirurgica de LBA. Se clasifica por grupos de patologías.	Categórica ordinal	Clasificación CIE-10	<ol style="list-style-type: none"> 1. Bronquitis-traqueobronquitis 2. ERGE- neumopatía aspirativa 3. Síndrome bronquial obstructivo – asma 4. Neumonía recurrente 5. Neumonía complicada con derrame pleural 6. Sospecha de cuerpo extraño 7. Tuberculosis 8. Supuración broncopulmonar 9. Lesiones hiperlucidas 10. Atelectasia persistente 11. Laringomalacia – traqueobroncopmalacia 12. Atresia de esófago 13. Hemoptisis-hemorragia pulmonar 14. Neumotoxicidad 15. Neumonía intersticial 16. Estenosis subglótica 17. Granuloma 18. FQ 19. MVAP 20. DBP 21. Bronquiectasias no FQ 22. Neumonía eosinofílica 23. Inmunodeficiencia 24. Bronquio carinal

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

1.- Análisis univariado proporciones simples y relativas de las variables dicotómicas y de las continuas medidas de tendencia central y de dispersión.

2.- Análisis bivariado riesgo relativo, intervalos de confianza 95% X² valor de la p, t de student para muestra pareadas y t de student para muestras independientes.

RECURSOS

HUMANOS:

Para el procedimiento de LBA B

- Médico adscrito del Servicio de Neumología Pediátrica con expertise en broncoscopia flexible y rígida
- Médicos Residentes de Neumología Pediátrica con entrenamiento en broncoscopia rígida y flexible
- Médico Anestesiólogo adscrito a área de Endoscopia o Sala de Quirófano
- Personal de Enfermería

Para el estudio de investigación

- Investigadora: Dra. Rebeca Sánchez Gamboa, Medico Residente de Neumología Pediátrica.
- Director de tesis: Dr. Mario Soto Ramos, Médico Adscrito y Titular del Servicio de Neumología Pediátrica.
- Asesor metodológico: M. en C. Dr. Martín Cisneros Castolo, Profesor Académico Asociado "A". Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas

FÍSICOS:

Para la realización de la toma de muestra de LBA con técnica broncoscópica se requirió contar con los siguientes elementos:

- Sala de endoscopia o sala de quirófano equipada con carro de reanimación, máquina de anestesiología, oxígeno suplementario, succión.
- Broncoscopio flexible BF-XP-190 3.1 mm y/o broncoscopios rígidos Karl Storz 2.5, 3.0, 3.5, 4.0, 4.5 y 5.0.
- Torre de videograbación para broncoscopia flexible
- Fuente de luz externa para broncoscopio rígido
- Tubos salomónicos para introducción de broncoscopio a través de mascarillas para ventilación no invasiva.
- Tubos endotraqueales de 3.0,3.5,4,4.5,5 y 6.0 mm.
- Mascarillas laríngeas
- Sondas de aspiración
- Anestesia local (lidocaína 2 o 4%)
- Medicamentos para anestesia general, sedación y analgesia administrados por médico anesthesiologo en turno.
- Solución fisiológica 0.9% precalentada a 37 °C para instilar 1 ml/kg dividido en 3 alicuotas.
- Jeringas de 3 y 5 cm.
- Trampas para recogida de muestra de LBA.

El procesado de las muestras se llevó a cabo por los siguientes servicios del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua:

- Laboratorio de Patología para su análisis citológico y microbiológico: se realizó fijación y tinción de *papanicolaou* en todas las muestras.

FINANCIEROS:

Se estima que el costo de cada procedimiento endoscópico con toma de muestra de LBA tiene un costo aproximado de \$15, 000 MXN, sin embargo, todos estos recursos son los utilizados de forma rutinaria para los pacientes en el hospital, sin ocasionar ni un costo adicional a ellos o a la institución.

Para la recolección de datos se utilizó formato de recolección de datos con precio aprox. de \$0.3 por copia (\$60.00 MXN) y pluma: \$65.0 MXN.

Para el análisis de los datos se utilizó una computadora portátil con sistema operativo macOS 2021, con aplicación de hojas de cálculo Excel (\$20, 000 MXN)

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Al tratarse de un estudio observacional, se considera que no atenta contra la seguridad de los participantes, procurando siempre la buena praxis médica y por tanto cumplen con los aspectos éticos que se enuncian en la declaración de Helsinki y han sido tomados como base del reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación en seres humanos (1987).

La declaración de Helsinki, adoptada por la 18ª asamblea médica mundial (Helsinki, 1964) realizada por la 29ª asamblea mundial (Tokio, 1975) y enmendada por la 35ª asamblea médica mundial (Venecia, 1983) y la 41ª asamblea médica mundial (Hong Kong, 1989) es considerada para el marco ético del estudio presente, así también de acuerdo a los códigos internacionales de ética de la investigación, código de Nuremberg (1947), 18ª asamblea mundial médica (AMM 1964), declaración de Helsinki 1.29 asamblea (AMM, Tokio 1975), Helsinki II enmendada en la 35ª AMM (Venecia 1983) Y 41ª, AMM (Hong-Kong 1989).

Responsabilidades éticas

Protección de seres humanos y animales: Divulgación los autores afirman que los procedimientos se siguieron de acuerdo con la Declaración de Helsinki y la Asociación Médica Mundial con respecto a la experimentación humana desarrollada para la comunidad médica.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su Centro y la normativa local sobre la publicación de datos de pacientes.

Derechos a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y / o sujetos referidos en el artículo. Este documento está en posesión del autor de correspondencia.

Previo a la realización de este estudio observacional fue sometido a evaluación por el Comité de Investigación y al Comité de Ética obteniendo las recomendaciones pertinentes y la carta de aceptación.

METODOLOGÍA OPERACIONAL

Técnica utilizada para toma de muestra de LBA por broncoscopia

- Consentimiento firmado por padres o tutor en el cuál aceptan la información otorgada sobre riesgos, complicaciones y beneficios del procedimiento.
- Valoración preanestésica por médico adscrito de Anestesiología Pediátrica.
- Paciente en ayuno de 8 horas, con una vía de acceso intravenoso para soluciones calculadas y medicamentos.
- Evaluación clínico y radiológica del caso para elección del segmento a evaluar con toma de muestra de LBA.
- Pasa paciente a sala de endoscopia o sala de quirófano en donde el Médico Anestesiólogo realiza abordaje de paciente con comprobación de vías de acceso intravenoso, monitorización e inicio de sedoanalgesia o anestesia general de acuerdo a las necesidades del procedimiento.
- Se aspira suavemente el exceso de secreciones nasales y orales
- El Médico Residente de Neumología Pediátrica de Segundo Año con entrenamiento para la realización del procedimiento y en supervisión por Médico Adscrito de Neumología Pediátrica con expertise en broncoscopia, realizan en conjunto técnica de broncoscopia rígida con broncoscopios rígidos Karl Storz con diámetro de acuerdo a edad del paciente y/ o broncoscopia flexible con broncoscopio Olympus XP-BF-190 a través de tubo salomónico y mascarilla o a través de mascarilla laríngea o tubo endotraqueal

administrando oxígeno suplementario durante todo el procedimiento con objetivo de Saturación de oxígeno mayor de 90%.

- Se procura evitar la contaminación de la muestra de la vía aérea inferior con las secreciones de la vía aérea superior al introducir el broncoscopio a través de esta última.
- Se avanza el broncoscopio en la vía aérea superior
- Se administra anestesia laríngea tópica con lidocaína al 2 o al 4% al visualizar las cuerdas vocales a nivel de la glotis con dosis máxima de 5 mg/kg.
- Se sitúa el broncoscopio en la vía aérea inferior, y se enclava cuidadosamente en el bronquio seleccionado. La selección del sitio se basa en los hallazgos clínicos, broncoscópicos o radiográficos. Si existe una enfermedad difusa, se enclava el broncoscopio en la línula o en el bronquio del lóbulo medio derecho. Si se sospecha de aspiración, se prefieren los bronquios declives.
- Una vez que el broncoscopio está suavemente enclavado en el bronquio, se instila solución fisiológica 0.9% precalentada a 37 C estéril a través del canal de aspiración del broncoscopio ajustando el volumen de las alícuotas de acuerdo al peso del paciente utilizando 3 ml/kg divididos en 3 alícuotas con un máximo de 20 ml por alícuota.
- Se extrae inmediatamente el líquido instilado con un sistema de «trampa» por medio de succión negativa, procurando recuperar entre 40-60% del líquido administrado en la vía aérea.
- La primer alícuota se envía a cultivo microbiológico y la segunda muestra a citología.
- Se da por terminado la toma de LBA y se continua la exploración de la vía aérea.

Procesado de las muestras de LBA

- Se realizan los estudios de microbiología y citología por Médico Patólogo del turno con técnicas estandarizadas, fijación y tinción de *papanicolaou*.

Recolección y análisis de los datos

- Revisamos los expedientes clínicos, recabando información de la historia clínica y notas de evolución, registramos el nombre del paciente, edad, sexo y diagnóstico de base por el cual se solicitó un estudio de LBA.
- Revisamos el reporte del estudio de patología de LBA registrando los hallazgos de la muestra (índice de lipófagos, célula predominante, crecimiento bacteriano y hallazgos relevantes para el diagnóstico).
- Se comparó la conducta terapéutica previa al estudio con los posibles cambios que se hicieron al tratamiento de acuerdo al resultado del estudio de LBA.
- Se determinó si el LBA condujo a confirmación o cambios en el diagnóstico. Para la codificación diagnóstica utilizamos la clasificación CIE-10 (Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud).
- Finalmente, diseñamos una base de datos con el programa Microsoft Office Excel® 2007 para los cálculos pertinentes.
- Se analizan la base de datos con el programa estadístico con Software SPSS - México – IBMSPSS

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	AGO 2021	SEP 2021	MARZO 2022	JULIO 2022	AGOSTO 2022	SEPT 2022	OCT 2022	NOV 2022	DIC 2022	FEB 2023
Inicio de anteproyecto	X									
1ª revisión		X								
Corrección final									X	
Entrega al comité de investigación local	X							X		
Inicio real del estudio			X							
Recolección de datos				X	X	X				
Captura de datos				X	X	X	X			
Análisis de datos								X		
Resultados preliminares								X		
Conclusiones y recomendaciones									X	
Informe final									X	
Presentación en eventos académicos										X

RESULTADOS

A continuación se muestran los resultados obtenidos de la revisión de los datos del expediente clínico de los pacientes que fueron sometidos a estudio de LBA por técnica broncoscópica por el Servicio de Neumología Pediátrica y analizados por el Servicio de Patología Clínica del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua durante el período de marzo de 2014 a enero de 2023.

Tabla1: Características generales de pacientes sometidos a estudio de LBA B por el Servicio de Neumología Pediátrica del HIECH en el Período de 2014-2023

Variable	n= 198 (%)	Medidas de tendencia central
Grupo etario		
Neonato (0-28 días)	5 (2.5)	Media: 29.8 meses Mediana: 12 meses Moda: 12 meses
Lactante menor (1 mes a 11 meses)	81 (40.9)	
Lactante mayor (1 año a 1 año y 11 meses)	42 (21.2)	
Preescolar (2 años a 4 años y 11 meses)	36 (18.2)	
Escolar (5 años a 9 años y 11 meses)	19 (9.6)	
Adolescente (10 años a 19 años)	15 (7.6)	
Sexo		
Hombre	136 (68.7)	Proporción 2.1:1
Mujer	62 (31.3)	

En la tabla 1 se puede apreciar que se incluyeron 198 pacientes, de los cuales el 68.7% son hombres con una proporción de 2.1:1 respecto a las mujeres. Asimismo, el 62.1% correspondió al grupo de edad de la lactancia (lactante menor y lactante mayor), una media de 29.8 meses (2.4 años) y mediana de 12 meses.

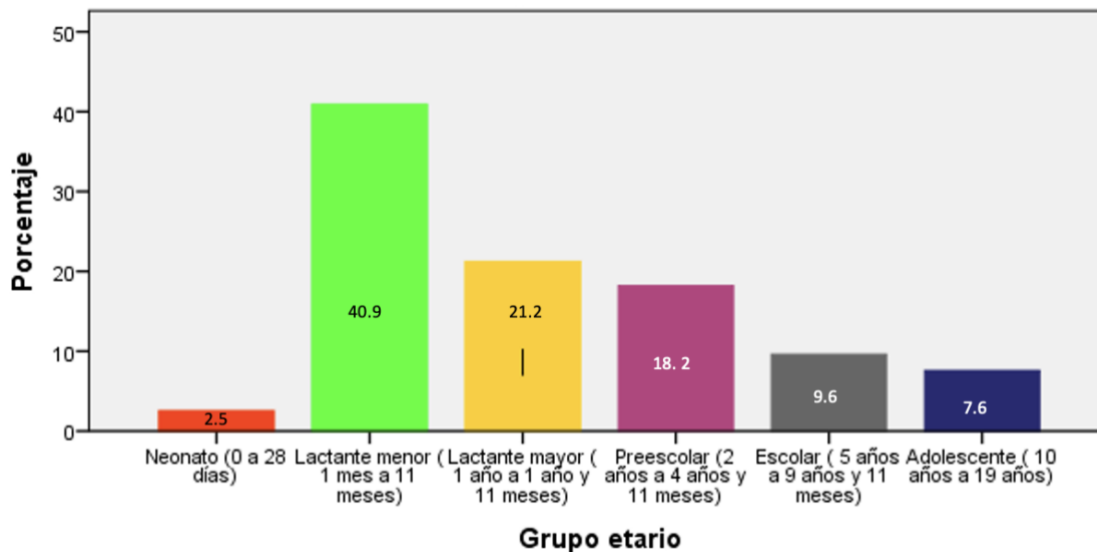


Figura 1. Distribución por grupo etario de pacientes sometidos a estudio de LBA B por el Servicio de Neumología Pediátrica del HIECH en el Período de 2014-2023

En esta figura se puede observar que la edad de los pacientes estudiados fue desde la edad neonatal hasta la adolescencia, con predominio de los lactantes menores.

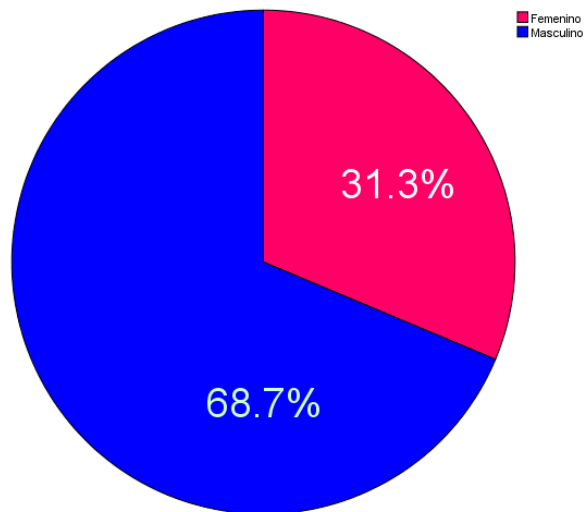


Figura 2. Distribución por Sexo de pacientes sometidos a estudio de LBA B por el Servicio de Neumología Pediátrica del HIECH en el Período de 2014-2023

En esta figura se puede observar que hubo un predominio de pacientes masculinos con 68.7%.

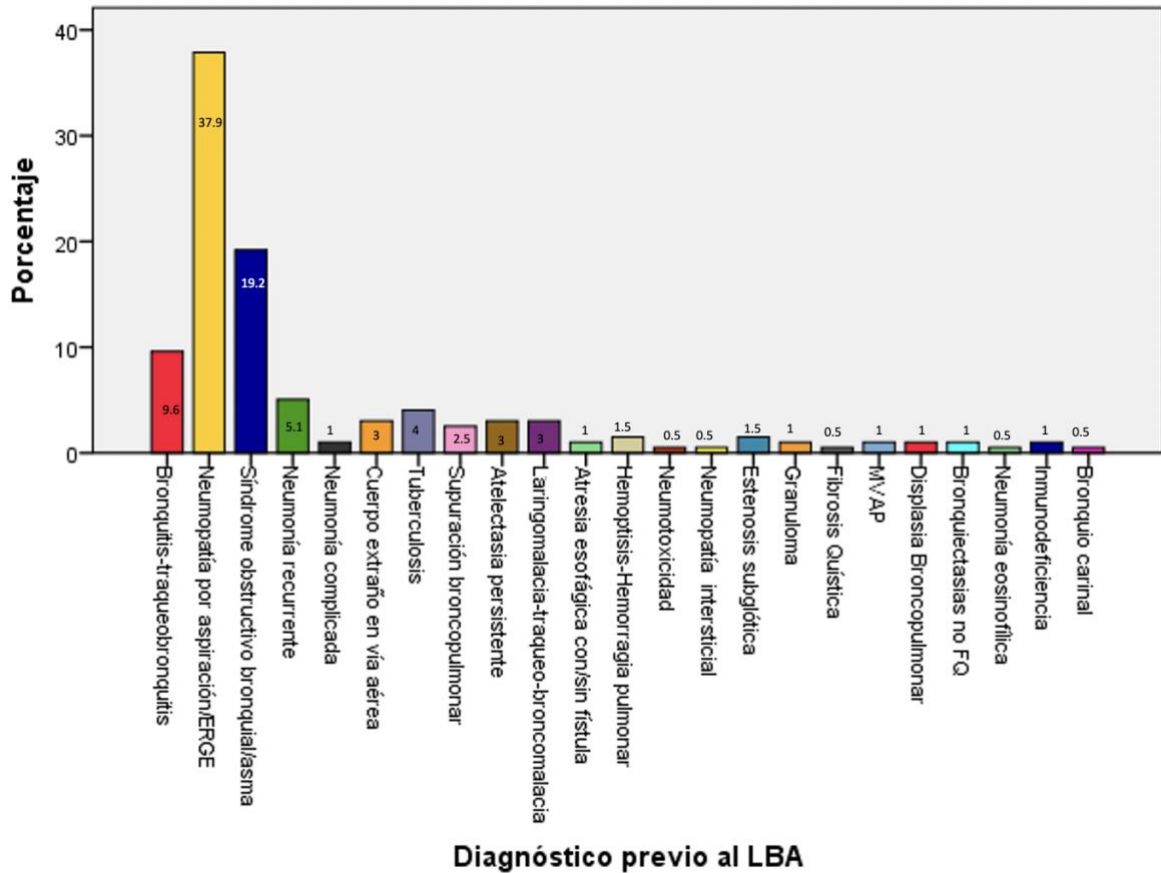


Figura 3. Distribución por diagnósticos de pacientes sometidos a estudio de LBA B por el Servicio de Neumología Pediátrica del HIECH en el Período de 2014-2023

En esta figura se puede observar que el diagnóstico que predominó fue la neumopatía por aspiración y asociada a ERGE (37.9%), seguido del síndrome obstructivo bronquial (19.2%), la bronquitis-traqueobronquitis(9.6%) y neumonía recurrente (5.1%).

Tabla 2. Índice de lipófagos de pacientes sometidos a estudio de LBA B por el Servicio de Neumología Pediátrica del HIECH en el Período de 2014-2023

Índice de lipófagos en LBA B	Muestras n=198 (%)
Indeterminado	59 (29.8)
0- 50	30 (15.2)
50 – 100	73 (36.9)
100-150	23 (11.6)
150 – 200	2 (1.0)
200 – 250	7 (3.5)
250 – 300	4 (2.0)

En la tabla 2 se puede apreciar que la mayoría de los pacientes (36.9%) tuvieron un Índice de lipófagos entre 50-100 lipófagos.

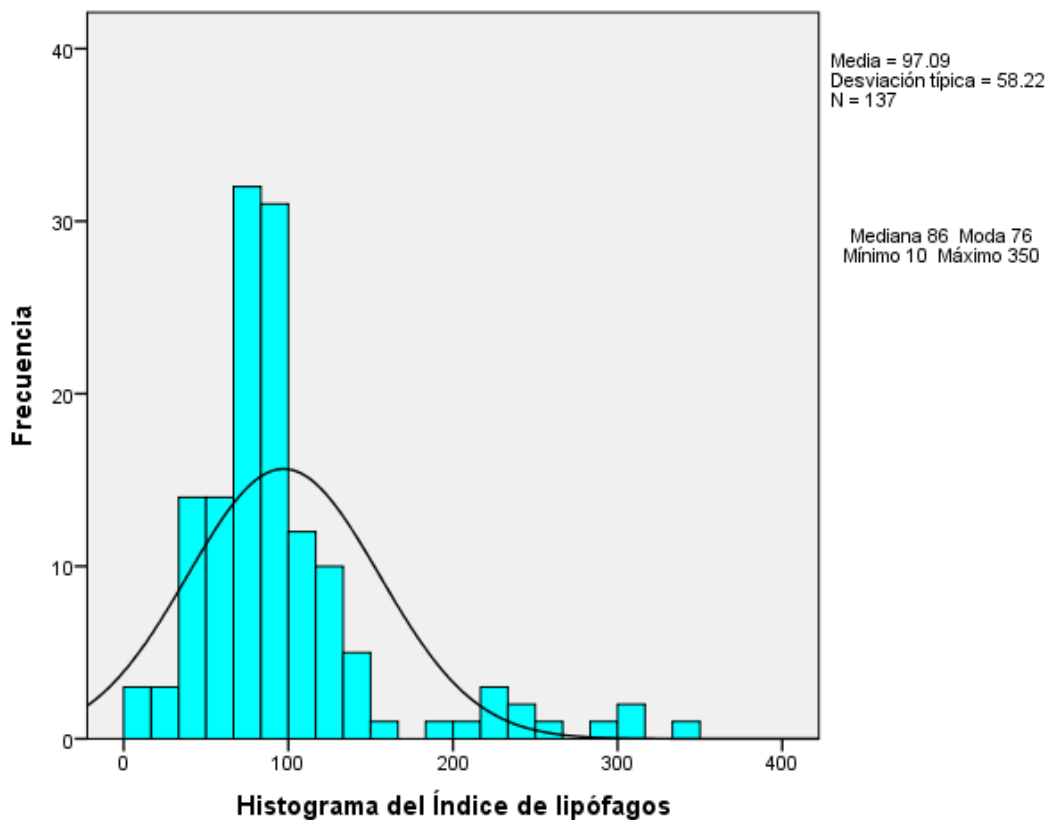


Figura 4. Índice de lipófagos en LBA B de pacientes sometidos al estudio por el Servicio de Neumología Pediátrica del HIECH en el Período de 2014-2023

En este histograma se puede visualizar la distribución del índice de lipófagos de los pacientes que se sometieron a LBA B, con una media de 97.

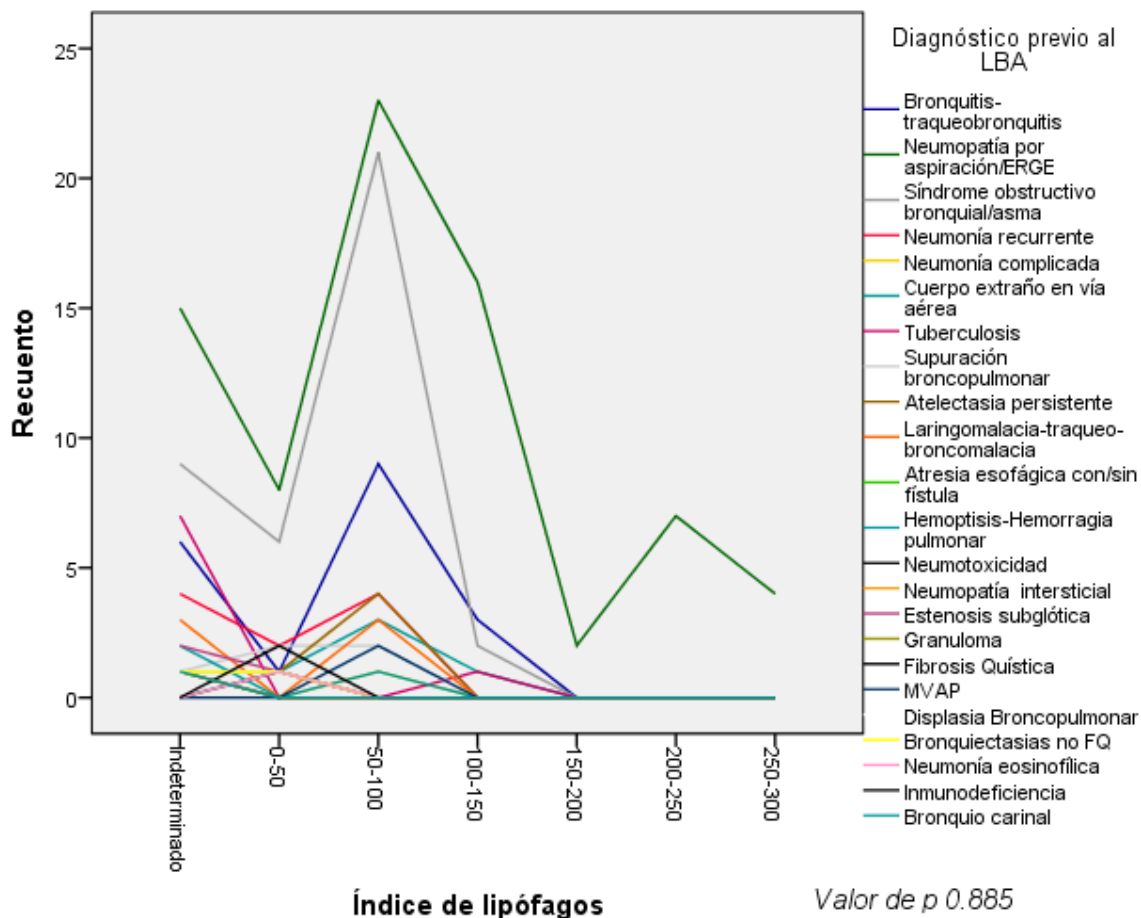


Figura 5. Índice de lipófagos en LBA B de acuerdo a los diagnósticos de pacientes sometidos al estudio por el Servicio de Neumología Pediátrica del HIECH en el Período de 2014-2023

Gráfica de líneas en la que se observa que los pacientes con neumopatía crónica por aspiración y relacionado a ERGE tuvieron los Índices de lipófagos más altos y además son la población en quienes se encuentran más frecuentemente estas células con un valor entre 50 a 100. También se encuentran en pacientes con diagnóstico de síndrome obstructivo bronquial con el mismo valor en promedio de 50 a 100. El mismo promedio de lipófagos se encontró en pacientes con bronquitis o traqueobronquitis.

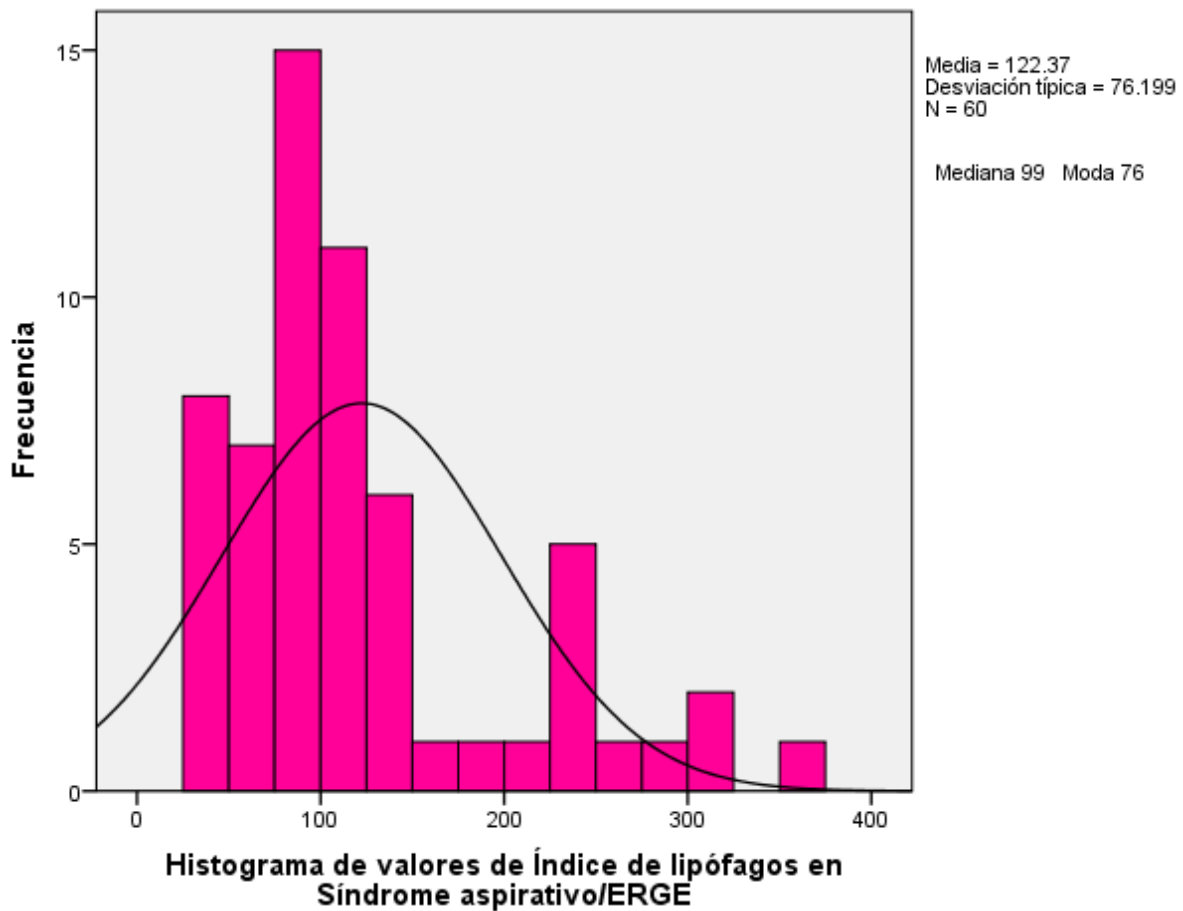


Figura 6. Índice de lipófagos en LBA B de pacientes con diagnóstico de Síndrome aspirativo/ERGE sometidos al estudio por el Servicio de Neumología Pediátrica del HIECH en el Período de 2014-2023

Podemos observar un histograma de la distribución del valor de los Índices de lipófagos de un total de 60 pacientes que tuvieron diagnóstico de Síndrome aspirativo o ERGE; se determinó una media de 122.3

Tabla 3. Célula predominante en LBA B de pacientes sometidos al estudio por el Servicio de Neumología Pediátrica del HIECH en el Período de 2014-2023

Célula predominante en LBA B	Muestras n=198 (%)
Macrófagos	110 (55.6)
Neutrófilos	37 (18.7)
Linfocitos	3 (1.5)
Mixta	47 (23.7)
Eósinofilos	1 (0.5)

Los macrófagos fueron las células predominantes en los LBA en 55.6%, seguido de los neutrófilos con 18.7% y los eosinófilos solo predominaron en un paciente con diagnóstico de neumonía eosinofílica.

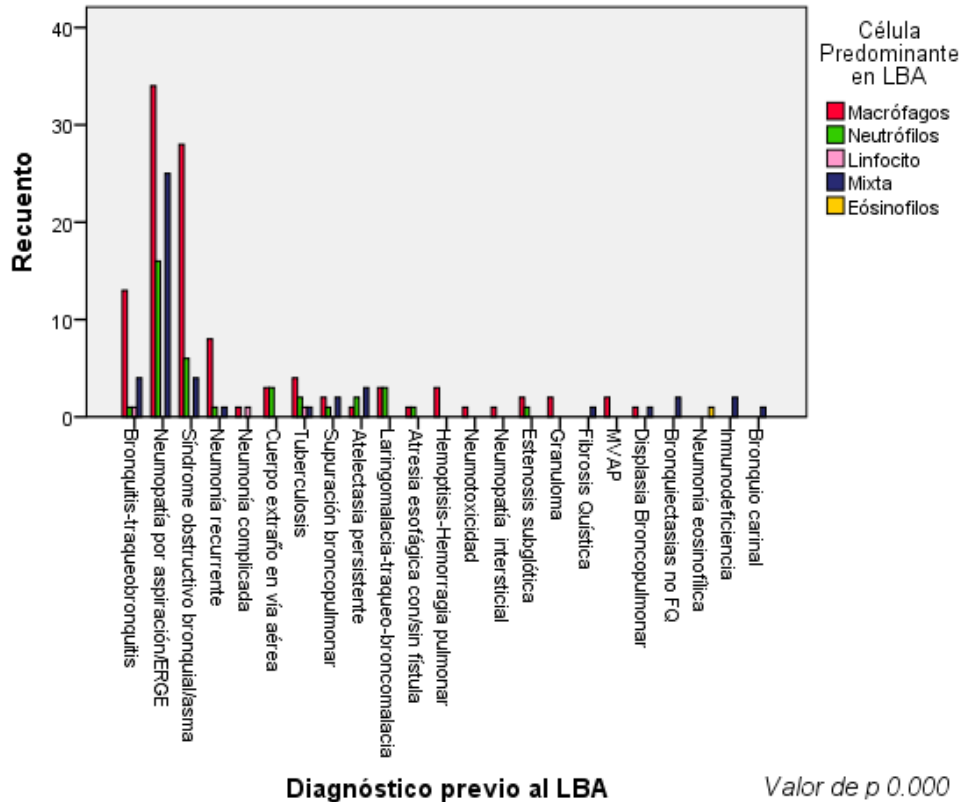


Figura 7. Celularidad de acuerdo al diagnóstico en LBA B de pacientes sometidos al estudio por el Servicio de Neumología Pediátrica del HIECH en el Período de 2014-2023

Se encontró que los macrófagos predominaron en la mayoría de los pacientes. En los pacientes con bronquiectasias por FQ y no FQ se observó respuesta inflamatoria

con celularidad mixta. Asimismo, tuvimos un paciente con predominio de eosinófilos en quien se diagnosticó de neumonía eosinofílica basado en dicho hallazgo. Los linfocitos se encontraron escasamente en los estudios de LBA B.

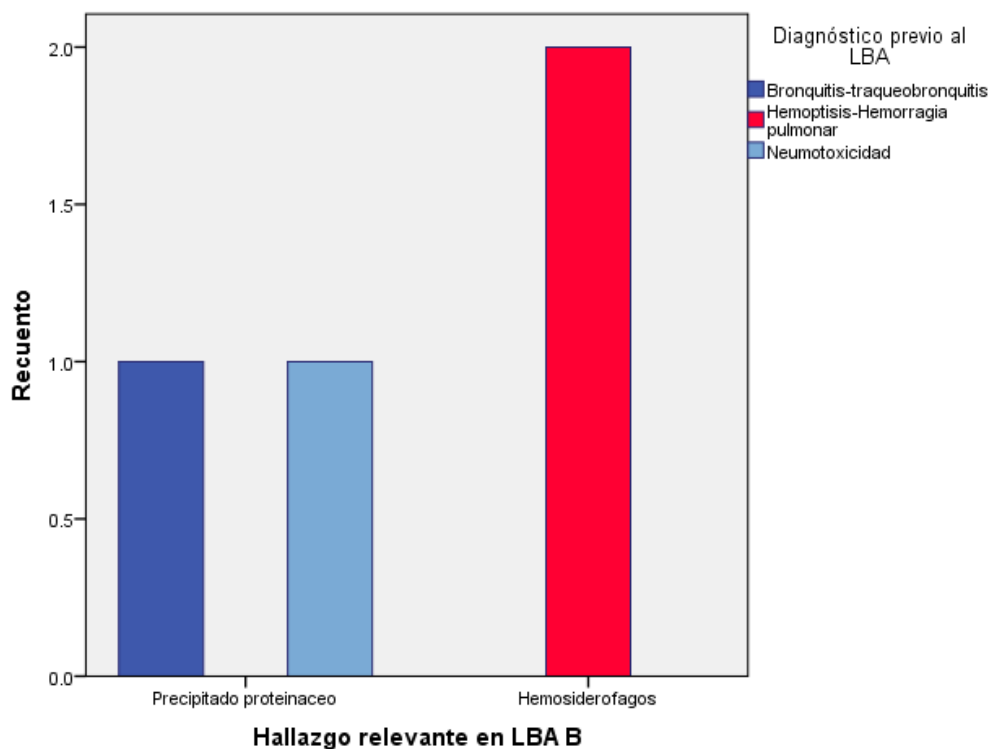


Figura 8. Hallazgo relevante por diagnóstico en LBA B de pacientes sometidos al estudio por el Servicio de Neumología Pediátrica del HIECH en el Período de 2014-2023

Se reportó hemosiderófagos en 2 pacientes con diagnóstico de hemoptisis o hemorragia pulmonar y precipitado proteináceo en pacientes con bronquitis-traqueobronquitis y/o neumotoxicidad.

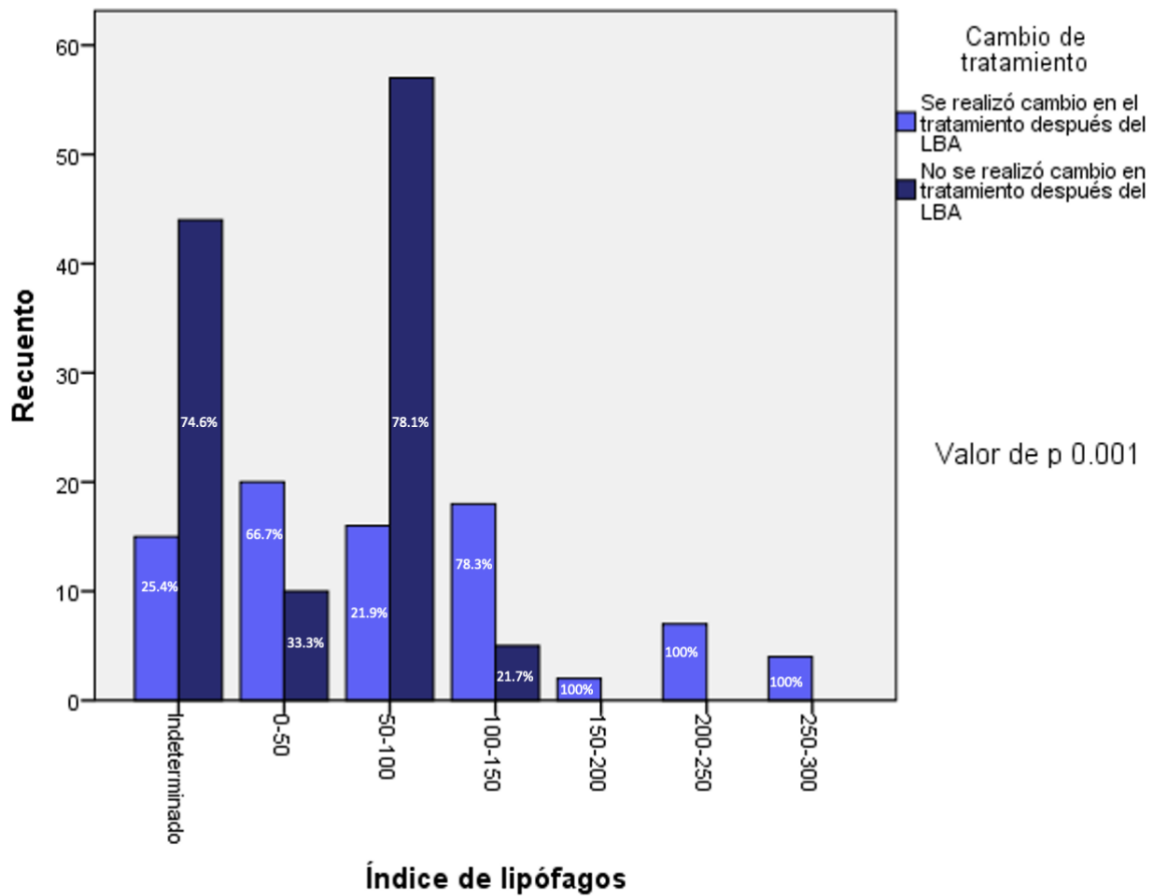


Figura 9 . Cambio en la conducta terapéutica de acuerdo a Índice de lipófagos en LBA B de pacientes sometidos al estudio por el Servicio de Neumología Pediátrica del HIECH en el Período de 2014-2023

Se observa que existe correlación estadísticamente significativa por valor de la *chi cuadrada de Pearson* (valor de *p*) de 0.001 entre el índice de lipófagos y la conducta terapéutica.

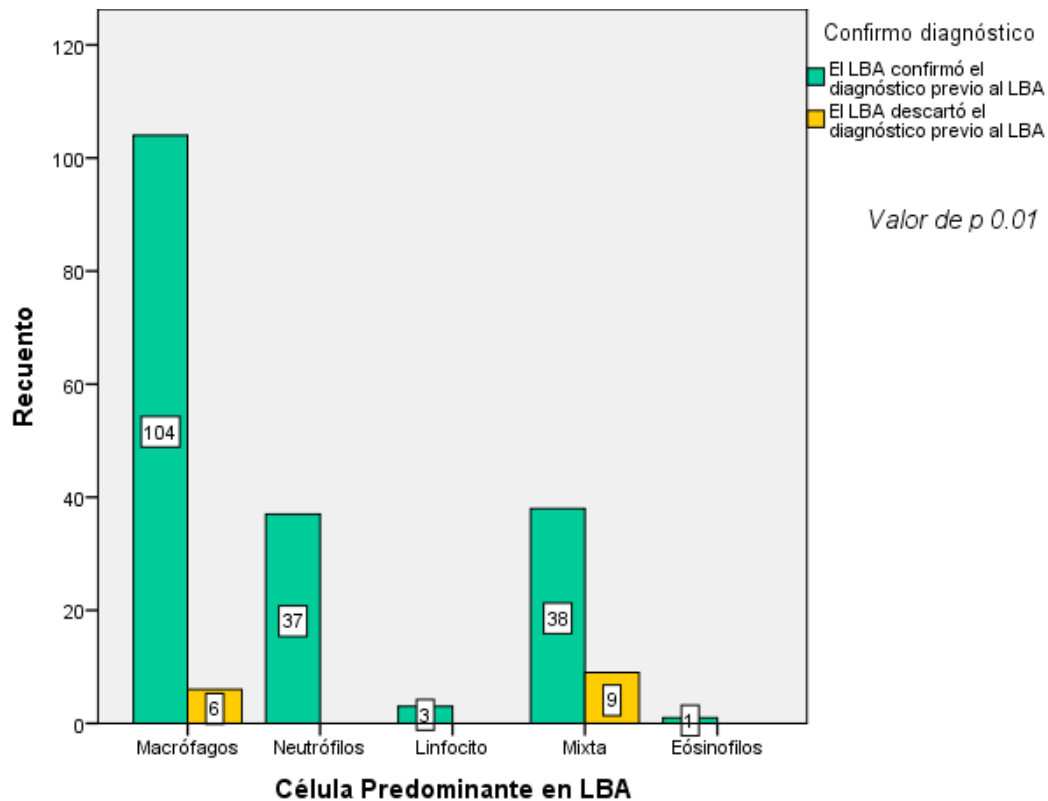


Figura 10. Cambio de diagnóstico de acuerdo a las células predominantes en LBA B de pacientes sometidos al estudio por el Servicio de Neumología Pediátrica del HIECH en el Período de 2014-2023

Se observa que de acuerdo a la célula predominante en el LBA B se confirmó o descartó el diagnóstico con una correlación estadísticamente significativa por valor de la *chi cuadrada de Pearson* (valor de p) de 0.01.

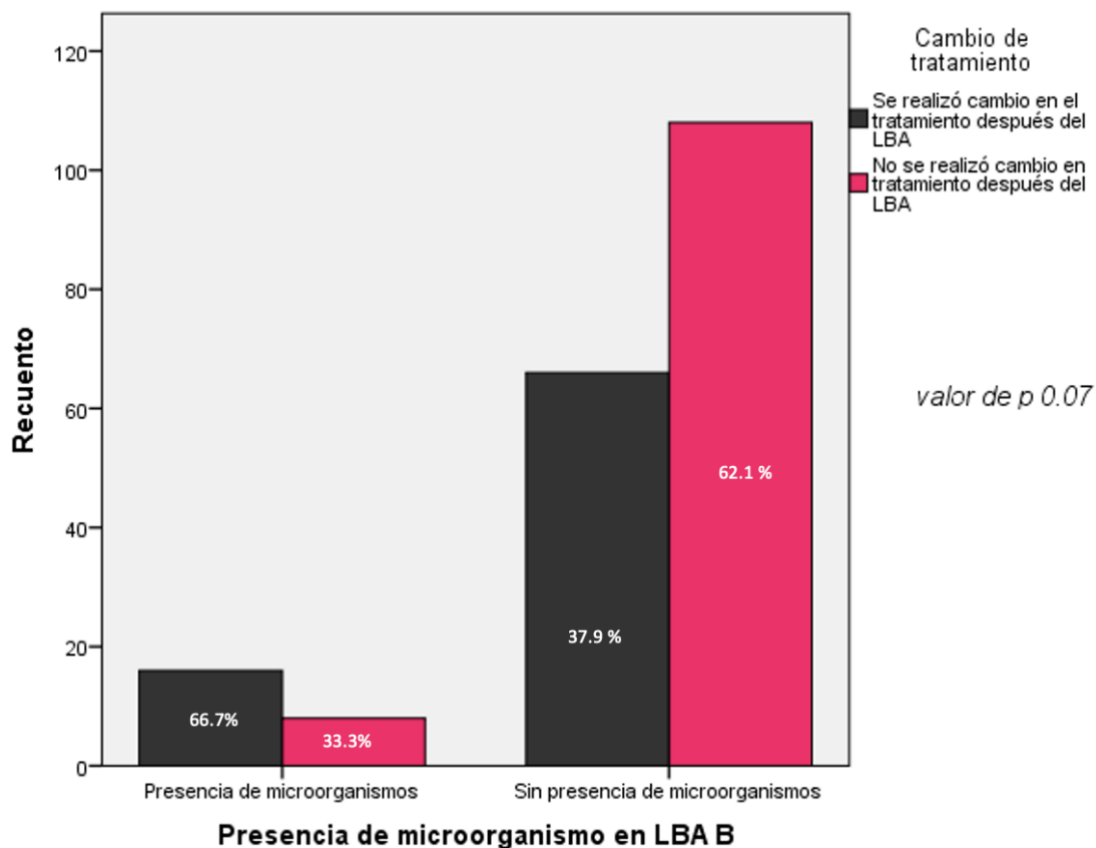
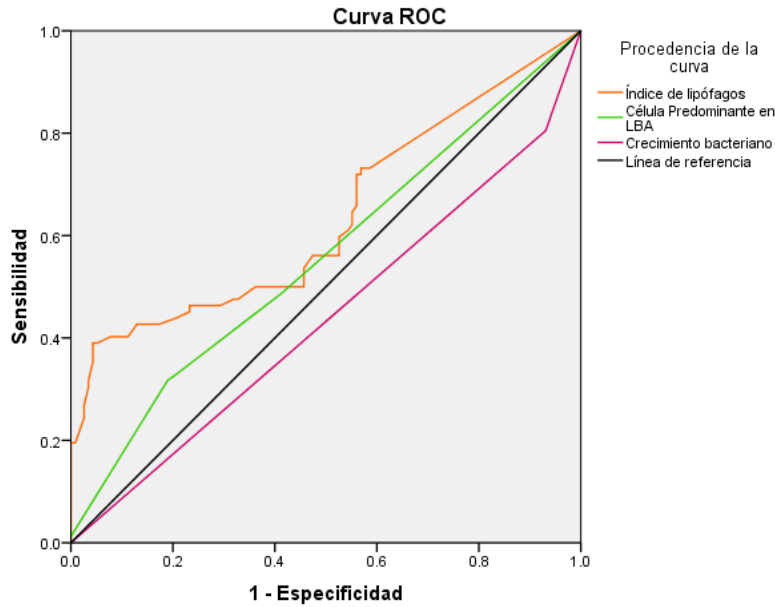


Figura 11. Cambio en la conducta terapéutica de acuerdo a los hallazgos de microorganismos en LBA B de pacientes sometidos al estudio por el Servicio de Neumología Pediátrica del HIECH en el Período de 2014-2023

Se observa que los hallazgos de microorganismos de LBA B no llevaron a realizar cambios de tratamiento con una correlación no estadísticamente significativa por valor de *chi cuadrada de Pearson* (valor de p) de 0.07.



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Área bajo la curva

Variables resultado de contraste	Área	Error tip. ^a	Sig. asintótica ^b	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
Índice de lipófagos	.636	.042	.001	.554	.718
Célula Predominante en LBA	.557	.042	.169	.475	.640
Crecimiento bacteriano	.437	.042	.131	.354	.519

La variable (o variables) de resultado de contraste: indice_lipof, Célula Predominante en LBA, Crecimiento bacteriano tiene al menos un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Los estadísticos pueden estar sesgados .

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Figura 12. Curva ROC de Índice de lipófagos, celularidad y presencia de microorganismos respecto a la conducta terapéutica de pacientes sometidos al estudio por el Servicio de Neumología Pediátrica del HIECH en el Período de 2014-2023

Se observa que aunque las tres pruebas elevadas tienen baja especificidad, el índice de lipófagos tuvo el área bajo la curva mayor, lo cual descarta la hipótesis nula y descarta que los resultados sean debidos al azar.

DISCUSIÓN

Con el presente estudio, pudimos comprobar que el estudio del LBA por técnica broncoscópica es una herramienta de mínima invasión y riesgos y es accesible en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua, con la que podemos respaldar muchos de nuestros diagnósticos y tratamientos, especialmente en pacientes con problemas de Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico y Neumopatía por aspiración, por medio del Índice de lipófagos, asimismo, es una técnica que puede ayudar a dirigir nuestra conducta terapéutica en múltiples enfermedades.

El uso de esta prueba se remonta hasta finales del siglo XIX, siendo el Dr. Manoel Dias de Abreu quien inició el estudio del LBA en 1898 como herramienta diagnóstica para pacientes con sospecha de tuberculosis en quienes no se lograba demostrar la presencia de bacilos de Koch en otras muestras¹, posteriormente se continuó estudiando su utilidad en otras patologías y perfeccionando la técnica durante años y actualmente se reconoce su efectividad en múltiples enfermedades consolidándose como un recurso valioso que refuerza los hallazgos clínicos y/o como un recurso terapéutico en otras afecciones que afectan el aparato respiratorio¹¹.

Siendo un estudio que se realiza de rutina en nuestro Hospital Infantil por el Servicio de Neumología Pediátrica, fue necesario evaluar la efectividad que ha tenido en el abordaje diagnóstico y terapéutico de los pacientes con enfermedades respiratorias, por lo que se revisaron los resultados del reporte de Patología de todos los LBA que se realizaron por técnica broncoscópica por el servicio de Neumología Pediátrica desde el año 2014 hasta el año 2023, siendo un total de 198 casos que cumplieron los criterios de inclusión.

Se determinó una mayoría de pacientes masculinos con una relación 2.1:1 y un predominio con 62.1% de pacientes del grupo etario de lactancia (lactante menor y lactante mayor), con una media de 29.8 meses (2.4 años) y mediana de 12 meses, lo cual coincide con lo descrito por el Foro de Sociedades Internacionales de Enfermedades Respiratorias, en donde se afirma que los lactantes y los menores

de 5 años son los más afectados por las enfermedades respiratorias. Asimismo, la literatura describe un predominio del sexo masculino en las afecciones pulmonares¹¹².

De acuerdo a las indicaciones para LBA que establece la *American Thoracic Society*²⁹, se identificó como diagnóstico principal la neumonía por aspiración asociada a ERGE, seguida de síndrome obstructivo bronquial en los que se incluyeron todos los pacientes que tuvieron sibilancias, espiración prolongada y tos persistente. En tercer lugar las enfermedades infecciosas como la traqueobronquitis-bronquitis y neumonía recurrente. Asimismo, se analizaron casos de supuración broncopulmonar, atelectasia persistente, laringo-traqueomalacia, hemorragia pulmonar, neumotoxicidad, bronquiectasias, enfermedades intersticiales y en pacientes con algún tipo de inmunodeficiencia e infiltrados en imagen de tórax, en quienes no se obtuvo información relevante del LBA. Según Pérez Fernández⁸⁷, en su Consenso Nacional sobre el abordaje para la toma de decisiones en pacientes con neumoopatía crónica, el síndrome aspirativo, seguido del síndrome obstructivo bronquial son las principales causas de dicha patología, confirmandose en este trabajo de Tesis.

Por otro lado, se analizaron las características de las muestras. Se observó un predominio de macrófagos en el 55.6% de los pacientes, seguido de la presencia de infiltrados inflamatorios mixtos en 23.7 % y de neutrófilos en 18.7%. Solamente el 1.5% de los pacientes tuvieron presencia y predominio de linfocitos y solo 0.5% (1 paciente) tuvo eosinófilos detectados en alto porcentaje en la muestra. Según la *American Thoracic Society* y el *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*⁷⁶, el LBA en pacientes sanos se caracteriza por la presencia de macrófagos alveolares en el 85-90%, seguido de linfocitos en 10 a 15%, neutrófilos en menos de 3%, y eosinófilos menos de 1%, y se describe también que existen cambios de acuerdo a las patologías, siendo característico un aumento de neutrófilos en las enfermedades infecciosas y en la neumonía por aspiración, así como de los linfocitos en las enfermedades intersticiales, al igual que un aumento importante de eosinófilos en enfermedades alérgicas y las asociadas a

hipereosinofilia. En nuestro estudio se encontró que a pesar de la amplia variedad de patologías estudiadas, en la mayoría de pacientes no hubo cambios en el predominio celular.

De acuerdo a un estudio realizado por Furuya en *Pediatric Pulmonology* en el 2007, en el que determinó que un valor de lipófagos es significativo de 105 a 165 para el diagnóstico de aspiración⁷⁸, en nuestro estudio se encontró que en la mayoría de los pacientes el 36.9% tienen una cantidad de 50 a 100 macrófagos cargados de lipidos, y por medio de curvas de ROC se determinó un área bajo la curva de 0.636, lo cual significa que el poder de la prueba tiene baja sensibilidad y especificidad.

Asimismo, se determinó el área bajo la curva de la célula predominante en el LBA así como del resultado del cultivo bacteriano, encontrando ambas pruebas con áreas bajo la curva menores de 0.5, lo cual determina que tiene poder limitado para determinar el tratamiento.

Algunas de nuestras limitantes son que los estudios de patología son revisados por dos médicos adscritos al servicio, lo cual puede dificultar la unificación de criterios y puede causar diferencias interobservador. Igualmente, al ser un estudio observacional, puede haber diferencias en las técnicas de toma de LBA de acuerdo al operador que realizó cada estudio a lo largo de los años.

CONCLUSIONES

El estudio de LBA resultó útil en la evaluación de pacientes con enfermedad de la vía respiratoria principalmente en los diagnosticados como Síndrome Aspirativo o ERGE, demostrando la presencia de macrófagos cargados de lípidos (índice de lipófagos) en un rango de 50 a 100, que corrobora el paso de material alimenticio a la vía aérea con la consiguiente respuesta inflamatoria de la misma. El síndrome obstructivo bronquial representó el segundo volumen de pacientes evaluado, en quienes se obtuvo también índices de lipófagos con media de 50-100, por lo que consideramos este rango como valor de referencia en la evaluación futura de nuestros pacientes. Se pudo comprobar, que el resultado del índice de lipófagos fue decisivo en la conducta terapéutica de estos pacientes.

Comprobamos que los macrófagos son las células más abundantes en la mayoría de los LBA, seguidos de los neutrófilos, lo cual difiere a los reportes de la literatura en quienes se ha visto un predominio de macrófagos, seguido de linfocitos, lo cual indica que la respuesta inflamatoria de las diversas patologías modifica la celularidad de la vía aérea.

Por otro lado, las enfermedades respiratorias infecciosas también representaron un grupo importante de pacientes en quienes el LBA fue útil y a pesar que la presencia o ausencia de microorganismos no fue estadísticamente significativo para la conducta terapéutica, observamos que en los pacientes con resultados positivos, se realizó un cambio en el manejo antimicrobiano dirigido al germen reportado en el 66.7% de los pacientes, lo cual representa mayores probabilidades de éxito el tratamiento.

Por lo anterior, se concluye que el estudio de LBA ha sido determinante para la adecuación de los diagnósticos y el tratamiento de un amplio volumen de pacientes, y consideramos de gran importancia que el Servicio de Neumología Pediátrica continúe realizando evaluaciones periódicas de los métodos diagnósticos y de los tratamientos utilizados para el mejoramiento de resultados en pro de la salud de los niños y niñas atendidos en este servicio.

RECOMENDACIONES.

1. Continuar utilizando el LBA con técnica broncoscópica, apegados a las indicaciones y lineamientos para la realización de la técnica como parte de la evaluación de las patologías de la vía respiratoria en pacientes pediátricos.
2. Continuar evaluando las técnicas diagnósticas y los tratamientos utilizados de acuerdo a resultados obtenidos en los pacientes pediátricos del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua.
3. Utilizar todos los recursos necesarios y de los que se tienen acceso para respaldar y otorgar diagnósticos con la mayor certeza posible en cada paciente pediátrico de nuestra práctica médica en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua.
4. Dirigir nuestros tratamientos de acuerdo a las evaluaciones realizadas en nuestros pacientes, en este caso, de acuerdo a hallazgos del LBA que puede aclarar nuestros hallazgos clínicos en pacientes en quienes se tenía alguna incertidumbre diagnóstica.
5. Utilizar como rango de referencia el Índice de Lipófagos de 50 a 100 en la evaluación de síndrome aspirativo asociado a ERGE y la enfermedad obstructiva bronquial.
6. Evaluar la celularidad del LBA, que puede apoyar los diagnósticos, de acuerdo al tipo de respuesta inflamatoria de las diversas patologías.
7. Corroborar el desarrollo de microorganismos en LBA con medios de cultivo y técnicas especiales para cada sospecha diagnóstica.

ANEXOS

CARTA DE ACEPTACIÓN DE PROTOCOLO

Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua
Jefatura de Enseñanza
Oficio: HIECH-ES-134-2023
Chihuahua, Chih., a 17 de Febrero del 2023

Asunto: Dictamen de Protocolo

Dra. Rebeca Sánchez Gamboa

Por medio de la presente se hace constar que el Protocolo: **Utilidad del lavado broncoalveolar en el Estudio de las Enfermedades Respiratorias en la adecuación del Diagnóstico y el Tratamiento en Pacientes Pediátricos del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua.**

Con Número de Registro interno CIRN006, ha sido **APROBADO** Por el comité de Investigación y Ética.

Le recordamos que para completar su trámite debe de presentar los resultados y conclusiones de dicha protocolo para obtener la carta de liberación del Protocolo de Investigación.

Sin más por el momento quedo de usted.

Atentamente



Dr. Héctor José Villanueva Cliff
Coordinador del Comité de Investigación y Ética



SECRETARÍA
DE SALUD

ICHISAL
INSTITUTO CHIHUAHUENSE
DE SALUD

2023 "Año del Centauro del Norte, General Francisco Villa" y "Año del Rotarismo en Estado de Chihuahua",
Prolongación Av. Carlos Pacheco S/N Zona Industrial Robinson Chihuahua, Chih.
Teléfono (614) 429-3300. Ext. 22919 mirna.lucero@chihuahua.gob.mx

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PADRES O TUTORES

HOSPITAL INFANTIL DE ESPECIALIDADES DE CHIHUAHUA

TESIS: UTILIDAD DEL LAVADO BRONCOALVEOLAR EN EL ESTUDIO DE LAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL INFANTIL DE ESPECIALIDADES DE CHIHUAHUA

A través de este consentimiento se manifiesta que:

Se le está invitando a que su hijo o tutorado legal que cursa estancia hospitalaria en el área de cuidados intensivos participe en el proyecto de investigación para el trabajo de tesis titulado: "Utilidad del lavado broncoalveolar en el estudio de las enfermedades respiratorias en la adecuación del diagnóstico y el tratamiento en pacientes pediátricos del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua", que tiene como objetivo establecer la utilidad del LBA en el estudio de patologías respiratorias en niños en terminos de confirmación o descarte del diagnóstico y modificación o ratificación del tratamiento previo al estudio de acuerdo a los hallazgos de celularidad, cultivos e índice de lipófagos.

El estudio consiste en el acceso al reporte histopatológico otorgado por el servicio de Patología y que y el acceso al expediente clínico para obtener la información.

El estudio tiene el beneficio de establecer la utilidad del estudio de los componentes el LBA en el estudio y tratamiento de las enfermedades respiratorias. Los investigadores se comprometen a realizar las intervenciones mínimas necesarias y a un análisis objetivo de los datos, sin que signifique gasto ni riesgo adicional alguno.

Se me ha explicado que mi participación es voluntaria y que puedo abandonar el estudio en el momento que lo desee sin que esto afecte mi relación con el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua. Se me ha garantizado la confidencialidad y privacidad del participante al publicar o hacer uso de los resultados, en cuanto a la ley de Transparencia y protección de datos personales.

Declaro que todo lo que se ha mencionado en este documento me fue explicado verbalmente.

Con fecha _____ y, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en relación a "mi hijo(a) y/o tutorado legal", acepto participar en el estudio antes mencionado.

Nombre, firma y/o huella digital del responsable legal _____

Nombre y firma del testigo 1 _____

Relación que guarda con el participante: _____

Este documento se extiende por duplicado, quedando un ejemplar en poder del representante legal del sujeto de investigación y el otro en poder del investigador. Queda entendido que este documento estará disponible para su consulta y deberá ser conservado por el investigador responsable durante un mínimo de 5 años (NOM-004-SSA3-2012).

Para preguntas o comentarios comunicarse con la Dra. Rebeca Sánchez Gamboa, Responsable del Proyecto de investigación.

FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HOSPITAL INFANTIL DE ESPECIALIDADES DE CHIHUAHUA

TESIS: UTILIDAD DEL LAVADO BRONCOALVEOLAR EN EL ESTUDIO DE LAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL INFANTIL DE ESPECIALIDADES DE CHIHUAHUA

<p>Nombre</p>	<p>Diagnóstico previo a LBA</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Bronquitis- traqueobronquitis 2. ERGE- neumopatía aspirativa 3. Síndrome bronquial obstructivo – asma 4. Neumonía recurrente 5. Neumonía complicada con derrame pleural 6. Sospecha de cuerpo extraño 7. Tuberculosis 8. Supuración broncopulmonar 9. Lesiones hiperlucidas 10. Atelectasia persistente 11. Laringomalacia – traqueobroncopmalacia 12. Atresia de esófago 13. Hemoptisis- hemorragia pulmonar 14. Neumotoxicidad 15. Neumonía intersticial 16. Estenosis subglótica 17. Granuloma 18. FQ 19. MVAP 20. DBP 21. Bronquiectasias no FQ 22. Neumonía eosinofílica 23. Inmunodeficiencia 24. Bronquio carinal 	<p>Detección de microorganismo</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hubo crecimiento 2. No hubo crecimiento
<p>Edad en meses</p>	<p>Índice de lipófagos</p>	<p>Hallazgo relevante</p>
<p>Edad. Se clasifica por grupo etario</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Neonato (0-28 días) 2. Lactante menor (1 mes a 11 meses) 3. Lactante mayor (1 año a 1 año y 11 meses) 4. Preescolar (2 años a 4 años y 11 meses) 5. Escolar (5 años a 9 años y 11 meses) 6. Adolescente (10 años a 19 años) 	<p>Índice de lipófagos clasificado en rangos numéricos</p> <p>Indeterminado</p> <p>0-50 lipófagos</p> <p>50-100 lipófagos</p> <p>100-150 lipófagos</p> <p>150-200 lipófagos</p> <p>200-250 lipófagos</p> <p>250-300 lipófagos</p>	<p>Cambio de diagnóstico posterior a LBA</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hubo cambio en el diagnóstico 2. No hubo cambio en el diagnóstico
<p>Sexo</p> <p>1: Mujer</p> <p>2: Hombre</p>	<p>Célula predominante</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Macrófagos 2. Neutrófilos 3. Linfocitos 4. Mixta 5. Eosinófilos 	<p>Cambio en conducta terapéutica posterior a LBA</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hubo cambio en la conducta terapéutica 2. No hubo cambio en la conducta terapéutica

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. De Abreu, M. (1952). Pulmonary or Bronchial Lavage and Simultaneous Tomographies. *Diseases of the Chest.* 21(4). 460–77. doi:10.1378/chest.21.4.460
2. Hounslow AG. (1948). Examination for tubercle bacilli by gastric lavage and by laryngeal swab; a comparative study. *Tubercle.* 29(2). 25-30. doi: 10.1016/s0041-3879(48)80017-6.
3. Rodríguez Salvador, J. J. Abreugrafía. (2013). *Imagen Diagnóstica.* 4(2). 63–4. doi:10.1016/j.imadi.2013.03.00.
4. Muller Bueno, M. (1949). Diagnostic Bronchial Lavage in Tuberculosis. *Diseases of the Chest.* 16(4). 420–7. doi:10.1378/chest.16.4.420.
5. De Abreu M. (1946). Pulmonary lavage: a method for demonstrating tubercle bacilli. *American Review of Tuberculosis.* 53: p. 570-4.
6. Hsing CT, MA YT. (1962). A comparative study of the efficacy of the laryngeal swab, bronchial lavage, gastric lavage, and direct sputum examination methods in detecting tubercle bacilli in a series of 1,320 patients. *American Review of Respiratory Diseases.* 86:16-20. doi: 10.1164/arrd.1962.86.1.16.
7. Castillo JJ. (1949). Bronchial lavage in tuberculosis. *Diseases of Chest.* 16(1). 81-5. doi: 10.1378/chest.16.1.81.
8. Lees AW. (1955). Bronchial lavage for the recovery of the tubercule bacillus; comparison with gastric lavage and laryngeal swabbing. *Lancet.* 15. 800-1. doi: 10.1016/s0140-6736(55)92389-8.
9. Lardanchet J. (1953). Bronchial lavage (method of De Abreu); indications and results in a sanatorium for adolescents. *Pediatric.* 8(4). 525-7.
10. Fernandes, R. (1944). Lavado Traqueobronquico. *Clinica Tisiológica.* 1. 34.
11. Trobridge, G. F. (1957). Bronchial lavage. *The Lancet.* 269(6968). 562–3. doi:10.1016/s0140-6736(57)90925-x.
12. De Abreu, M. (1952). Pulmonary or Bronchial Lavage and Simultaneous Tomographies. *Diseases of the Chest.* 21(4). 460–77. doi:10.1378/chest.21.4.460

13. Garret, M. (1960). Cellular Atypias in Sputum and Bronchial Secretions Associated with Tuberculosis and Bronchiectasis. *American Journal of Clinical Pathology*. 34(3). 237–46. doi:10.1093/ajcp/34.3.237
14. Broom, B. (1960). Intermittent positive-pressure respiration and therapeutic bronchial lavage in intractable status asthmaticus. *The Lancet*. 275(7130). 899–901. doi:10.1016/s0140-6736(60)90787-x
15. Walker PE. (1969). Bronchial lavage in status asthmaticus. *British Medical Journal*. 5;3(5661). 31-2. doi: 10.1136/bmj.3.5661.31.
16. Thompson, H. T. (1966). Bronchial lavage in the treatment of obstructive lung disease. *Thorax*. 21(6). 557–9. doi:10.1136/thx.21.6.557.
17. Morrison HM. (1758). The many uses of bronchoalveolar lavage. *British Medical Journal (Clin Res Ed)*. 25;296(6639). doi: 10.1136/bmj.296.6639.1758.
18. Sackner MA. (1972). Applications of bronchofiberoscopy. *Chest*. 62(5). 70-8. doi: 10.1378/chest.62.5_supplement.70s.
19. King TE Jr. (1992). Bronchoalveolar lavage in patients with connective tissue disease. *Journal of Thoracic Imaging*. 7(3):26-48. doi: 10.1097/00005382-199206000-00005.
20. Mande. L MA. (1976). Immunoglobulin content in the bronchial washings of patients with benign and malignant pulmonary disease. *New England Journal Medicine*. 295(13). 694-8. doi: 10.1056/NEJM197609232951303.
21. Crystal RG. (1981). Interstitial lung disease: current concepts of pathogenesis, staging and therapy. *The American Journal Medicine*. 70. 542-68. doi: 10.1016/0002-9343(81)90577-5.
22. Weinberger, S. E. (1978). Bronchoalveolar Lavage in Interstitial Lung Disease. *Annals of Internal Medicine*. 89(4). 459. doi:10.7326/0003-4819-89-4-459.
23. Lynn, W. S. (1977). Investigations of Black Bronchoalveolar Human Lavage Fluid. *Chest*. 72(4). 483–8. doi:10.1378/chest.72.4.483.
24. Low RB (1978). Biochemical analyses of bronchoalveolar lavage fluids of healthy human volunteer smokers and nonsmokers. *American Review of Respiratory Disease*. 118(5). 863-75. doi: 10.1164/arrd.1978.118.5.863.

25. Rossi GA. (1988). Bronchoalveolar lavage during fiberoptic bronchoscopy: what has it brought to pulmonary medicine?. *Respiration*. 54 (1). 49-58. doi: 10.1159/000195477.
26. Calvanico NJ. (1980). Immunoglobulin levels in bronchoalveolar lavage fluid from pigeon breeders. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*. 96(1). 129-40.
27. Biswas S. (2000). Pulmonary histopathology and alteration in cellular pattern of bronchoalveolar lavage fluid in experimental silicosis. *Indian Journal of Experimental Biology*. 38(7):651-7.
28. De Blinc J. (2000). Bronchoalveolar lavage in children. ERS Task Force on Bronchoalveolar Lavage in Children. European Respiratory Society. *European Respiratory Journal*. 15(1). 217-31. doi: 10.1183/09031936.00.15121700.
29. Meyer K.C. (2012). An official American Thoracic Society clinical practice guideline: the clinical utility of bronchoalveolar lavage cellular analysis in interstitial lung disease. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*. 185(9). 1004-14. doi: 10.1164/rccm.201202-0320ST.
30. Goldstein RA (1990). Clinical role of bronchoalveolar lavage in adults with pulmonary disease. *American Review of Respiratory Disease*. 142(2). 481-6. doi: 10.1164/ajrccm/142.2.481.
31. Shell R. (2010). Pediatric bronchoalveolar lavage: practical considerations and future prospects. *Pediatric and Developmental Pathology*. 13(4). 255-64. doi: 10.2350/09-01-0591-PB.1.
32. Connett GJ. (2000). Bronchoalveolar lavage. *Paediatric Respiratory Reviews*. 1(1). 52-6. doi: 10.1053/prrv.2000.0007.
33. Montravers P. (1933). Cardiopulmonary effects of bronchoalveolar lavage in critically ill patients. *Chest*. 104(5):1541-7. doi: 10.1378/chest.104.5.1541.
34. Yildiz P. (2002). Changes in oxygen saturation in patients undergoing fiberoptic bronchoscopy. *Chest*. 21(3): p. 1007-8. doi: 10.1378/chest.121.3.1007.

35. Milman N. (1994). Pulse oximetry during fibreoptic bronchoscopy in local anaesthesia: frequency of hypoxaemia and effect of oxygen supplementation. *Respiration*. 61(6). 342-7. doi: 10.1159/000196366.
36. Maranetra N. (1990). Oxygen desaturation during fibreoptic bronchoscopy. *Journal of the Medical Association of Thailand*. 73(5). 258-63
37. Pérez Frías FJ. (2014). Broncoscopia Pediátrica Técnicas Asociadas. Ergón
38. Midulla F. (2003). ERS Task Force. Flexible endoscopy of paediatric airways. *European Respiratory Journal*. 22(4):698-708. doi: 10.1183/09031936.02.00113202.
39. Pirozynski M. (1988). Effect of different volumes of BAL fluid on arterial oxygen saturation. *European Respiratory Journal*. 1(10). 943-7
40. Pelaia C. (2021). Oxygenation strategies during flexible bronchoscopy: a review of the literature. *Respiratory Research*. 22(1): p. 253. doi: 10.1186/s12931-021-01846-1.
41. Prakash UB. (1993). Does the bronchoscope propagate infection?. *Chest*. 104(2). 552-9. doi: 10.1378/chest.104.2.552.
42. Khilnani GC. (2011). Comparison of bronchoscopic and non-bronchoscopic techniques for diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 15(1). 16-23. doi: 10.4103/0972-5229.78218.
43. Köksal N. (2006). Nonbronchoscopic bronchoalveolar lavage for diagnosing ventilator-associated pneumonia in newborns. *Turkish Journal of Pediatrics*. 48(3). 213-20.
44. Hussain SM. (2009). Comparison of quantitative bronchoscopic lavage cultures (B-BAL) with blind NG tube lavage (N-BAL) cultures in the diagnosis of ventilator associated pneumonia (VAP). *Journal of College of Physicians and Surgeons Pakistan*. 19(4). 245-8.
45. Koumbourlis AC. (1993). Nonbronchoscopic bronchoalveolar lavage in mechanically ventilated infants: technique, efficacy, and applications. *Pediatric Pulmonology*. 15(4): p. 257-62. doi: 10.1002/ppul.1950150413.
46. Köksal N. (2006). Nonbronchoscopic bronchoalveolar lavage for diagnosing ventilator-associated pneumonia in newborns. *Turkish Journal of Pediatrics*. 48(3). 213-20.

47. Koumbourlis AC. (1993). Nonbronchoscopic bronchoalveolar lavage in mechanically ventilated infants: technique, efficacy, and applications. *Pediatric Pulmonology*. 15(4). 257-62. doi: 10.1002/ppul.1950150413.
48. Alpert BE. (1992). Nonbronchoscopic approach to bronchoalveolar lavage in children with artificial airways. *Pediatric Pulmonology*. 13(1). 38-41. doi: 10.1002/ppul.1950130110.
49. Grigg J (1992). Fractional processing of sequential bronchoalveolar lavage fluid from intubated babies. *European Respiratory Journal*. 5(6):p. 727-32.
50. O'Sullivan BP. (2002). Risks and complications of nonbronchoscopic bronchoalveolar lavage in a pediatric intensive care unit. *Pediatric Pulmonology*. 34(1). 87-8. doi: 10.1002/ppul.10124
51. Koumbourlis AC. (1993). Nonbronchoscopic bronchoalveolar lavage in mechanically ventilated infants: technique, efficacy, and applications. *Pediatric Pulmonology*. 15(4):257-62. doi: 10.1002/ppul.1950150413.
52. Vyas R (2002). Serial bronchoalveolar lavage of preterm infants is not associated with chest radiological changes. *European Journal of Pediatrics*. 161(6). 313-8. doi: 10.1007/s00431-002-0949-1.
53. Wilmott RW. (2012). Kending and Chernick's Disorders of the Respiratory Tract in Children. Elsevier.
54. Kloepfer KM. (2018). In children, the microbiota of the nasopharynx and bronchoalveolar lavage fluid are both similar and different. *Pediatric Pulmonology*. 53(4). 475-482. doi: 10.1002/ppul.23953. Epub 2018 Feb 6.
55. Eber E. (2017). ERS statement: interventional bronchoscopy in children. *European Respiratory Journal*. 50(6). 1700901. doi: 10.1183/13993003.00901-2017.
56. Kanto J. (1988). Pharmacokinetic implications for the clinical use of atropine, scopolamine and glycopyrrolate. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 32(2). 69-78. doi: 10.1111/j.1399-6576.1988.tb02691.x.
57. Londino AV (2019). Anesthesia in Diagnostic and Therapeutic Pediatric Bronchoscopy. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 52(6). 1037-48. . doi: 10.1016/j.otc.2019.08.005.

58. Michelson PH. (2015). American Thoracic Society Ad Hoc Committee on Flexible Airway Endoscopy in Children. Official American Thoracic Society technical standards: flexible airway endoscopy in children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 191(9). 1066-80. doi: 10.1164/rccm.201503-0474ST.
59. Riedler J. (1995). Role of bronchoalveolar lavage in children with lung disease. *European Respiratory Journal*. 8(10): p. 1725-30. doi: 10.1183/09031936.95.08101725.
60. Ratjen F. (1996). Adjustment of bronchoalveolar lavage volume to body weight in children. *Pediatr Pulmonol*. 21(3): p. 184-8. doi: 10.1002/(SICI)1099-0496(199603)21:3<184::AID-PPUL6>3.0.CO;2-Q.
61. Rennard SI. (1990). Fractional processing of sequential bronchoalveolar lavage to separate bronchial and alveolar samples. *The American Review of Respiratory Disease*. 141(1). 208-17. doi: 10.1164/ajrccm/141.1.208.
62. Geraci G. Complication of flexible fiberoptic bronchoscopy. Literature review. (2007). *Annali Italiani di Chirurgia*. 78(3):183-92.
63. Du Rand IA. (2013). British Thoracic Society Bronchoscopy Guideline Group. British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults: accredited by NICE. *Thorax*. 68 Suppl 1:i1-i44. doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-203618.
64. Prakash UB. (1993). Does the bronchoscope propagate infection?. *Chest*. 104(2):p. 552-9. doi: 10.1378/chest.104.2.552.
65. Mehta AC. (2005). American College of Chest Physicians and American Association for Bronchology Consensus statement: prevention of flexible bronchoscopy-associated infection. *Chest*. 128(3): p. 1742-55. doi: 10.1378/chest.128.3.1742.
66. Faro A, Wood RE. (2015). American Thoracic Society Ad Hoc Committee on Flexible Airway Endoscopy in Children. Official American Thoracic Society technical standards: flexible airway endoscopy in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 191(9):1066-80. doi: 10.1164/rccm.201503-0474ST.
67. Pohunek P. (1996). Comparison of cell profiles in separately evaluated fractions of bronchoalveolar lavage (BAL) fluid in children. *Thorax*. 51(6). 615-8. doi: 10.1136/thx.51.6.615.

68. Ratjen F. (1996). Age dependency of surfactant phospholipid and surfactant protein A in bronchoalveolar lavage fluid children without bronchopulmonary disease. *European Respiratory Journal*. 9. 328 - 33. doi: 10.1183/09031936.96.09020328.
69. Riedler J. (1995). Bronchoalveolar lavage cellularity in healthy children. *American Journal Respiratory Critical Care Medicine*. 152(1). 163-8. doi: 10.1164/ajrccm.152.1.7599817.
70. Picinin IF. (2010). Cell profile of BAL fluid in children and adolescents with and without lung disease. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 36(3). 372-85. doi: 10.1590/s1806-37132010000300016.
71. Georges O. (2020). The place of bronchoalveolar lavage in the diagnosis of pneumonia in the immunocompromised patient. *Revue Des Maladies Respiratoires* 37(8). 652-661. doi: 10.1016/j.rmr.2020.06.016.
72. Choo R. (2019). Utility of bronchoalveolar lavage in the management of immunocompromised patients presenting with lung infiltrates. *BMC Pulmonary Medicine*. 19(1). 51. doi: 10.1186/s12890-019-0801-2.
73. Ramírez P. (2007). Bronchoalveolar lavage to diagnose respiratory infections. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 28(5). 525-33.
74. Fitch PS. (2000). Chronic cough in children: bronchoalveolar lavage findings. *European Respiratory Journal*. 16(6). 1109-14.
75. Oelschlager BK. (2006). Gastroesophageal and pharyngeal reflux detection using impedance and 24-hour pH monitoring in asymptomatic subjects: defining the normal environment. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 10(1). 54-62. doi: 10.1016/j.gassur.2005.09.005.
76. Köksal D. (2005). Lipid-laden alveolar macrophage index in sputum is not useful in the differential diagnosis of pulmonary symptoms secondary to gastroesophageal reflux. *Archives of Medical Research*. 36(5). 485-9. doi: 10.1016/j.arcmed.2005.03.029.
77. Krishnan U. (2002). Fat laden macrophages in tracheal aspirates as a marker of reflux aspiration: a negative report. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 35(3). 309-13. doi: 10.1097/00005176-200209000-00013.

78. Hayman YA. (2017). The effects of exogenous lipid on THP-1 cells: an in vitro model of airway aspiration?. *ERJ Open Research*. 20;3(1):00026-2016. doi: 10.1183/23120541.00026-2016.
79. Özdemir P. (2017). The Role of Microaspiration in the Pathogenesis of Gastroesophageal Reflux-related Chronic Cough. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*. 23(1). 41-48. doi: 10.5056/jnm16057.
80. Furuya ME. (2007). Cutoff value of lipid-laden alveolar macrophages for diagnosing aspiration in infants and children. *Pediatric Pulmonology*. 42(5). 452-7. doi: 10.1002/ppul.20593.
81. Guía de Práctica Clínica GPC Diagnóstico y Tratamiento de Neumonitis por Aspiración de Alimento en Niños. Evidencias y Recomendaciones. Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-473-11
82. Miller J. (2002). Immunocytochemical detection of milk proteins in tracheal aspirates of ventilated infants: a pilot study. *Pediatric Pulmonology*. 34(5). 369-74. doi: 10.1002/ppul.10189.
83. De Baets F. (2010). Milk protein and Oil-Red-O staining of alveolar macrophages in chronic respiratory disease of infancy. *Pediatric Pulmonology*. 45(12). 1213-9. doi: 10.1002/ppul.21310.
84. Hunt EB. (2018). Gastric Aspiration and Its Role in Airway Inflammation. *The Open Respiratory Medicine Journal*. 23(12). 1-10. 10.2174/1874306401812010001.
85. Farrell S. (2006). Pepsin in bronchoalveolar lavage fluid: a specific and sensitive method of diagnosing gastro-oesophageal reflux-related pulmonary aspiration. *Journal of Pediatric Surgery*. 41(2). 289-93. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2005.11.002.
86. Martin CN. (2021). Positive bronchoalveolar lavage pepsin assay associated with viral and fungal respiratory infections in children with chronic cough. *Pediatr Pulmonol*. 56(8). 2686-94. doi: 10.1002/ppul.25450.
87. Pérez Fernández L. (2004). Toma de decisiones para diagnóstico y tratamiento del paciente pediátrico con neumopatía crónica.

88. Ramírez P. (2007). Bronchoalveolar lavage to diagnose respiratory infections. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 28(5). 525-33. doi:10.1055/s-2007-991524.
89. Gallucci M. (2020). When the Cough Does Not Improve: A Review on Protracted Bacterial Bronchitis in Children. *Frontiers Pediatrics*. 7;8:433. doi: 10.3389/fped.2020.00433.
90. Chang AB. (2016). Protracted bacterial bronchitis: The last decade and the road ahead. *Pediatric Pulmonology*. 51(3):225-42. doi: 10.1002/ppul.23351.
91. Ayhan G. (2014). Relation between inflammatory cytokine levels in serum and bronchoalveolar lavage fluid and gene polymorphism in young adult patients with bronchiectasis. *Journal of Thoracic Disease*. 6(6):684-93. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.04.14.
92. Whitters D. (2012). Immunity and bacterial colonisation in bronchiectasis. *Thorax*. 67(11):1006-13. doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-200206.
93. ATS Committee on Health Care Policy and Practice. Clinical role of bronchoalveolar lavage in adults with pulmonary disease (ATS statement). (1990). *The American Review of Respiratory Disease*. 142. 481-6. doi: 10.1164/ajrccm/142.2.481.
94. Balough K. (1995). The relationship between infection and inflammation in the early stages of lung disease from cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 20. 63-70. doi: 10.1002/ppul.1950200203.
95. D'Elia T. (2014). Methotrexate-induced pneumonitis: heterogeneity of bronchoalveolar lavage and differences between cancer and rheumatoid arthritis. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 13(1). 25-33. doi: 10.2174/1871528112666131230013059.
96. Costabel U. (2007). Bronchoalveolar lavage in other interstitial lung diseases. *Semin Respir Crit Care Med*. 28(5). 514-24. doi: 10.1055/s-2007-991525.
97. Voiriot G. (2020). Bronchoalveolar lavage findings in severe COVID-19 pneumonia. *Intern Emerg Med*. 15(7). 1333-4. doi: 10.1002/14651858.CD009530.pub4.
98. Serra C. (2022). Bronchoalveolar Lavage Complements Transbronchial Cryobiopsy Diagnosis in Diffuse Interstitial Lung Diseases. *Journal of*

- Bronchology & Interventional Pulmonology*. 29(1). 39-47. doi: 10.1097/LBR.0000000000000770.
99. Nasser M. (2018). Alveolar Hemorrhage in Vasculitis (Primary and Secondary). *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 39:482–493.
100. Wessendorf TE. Diagnosis of Sarcoidosis. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*. 2015 Aug;49(1):54-62. doi: 10.1007/s12016-015-8475-x.
101. Jain K. (2018). Bronchoscopy-guided antimicrobial therapy for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 9(9). 530. doi: 10.1002/14651858.CD009530.pub4.
102. Radzikowska E. (2021). Update on Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis. *Frontiers Medicine (Lausanne)*. 8;7:582581. doi: 10.3389/fmed.2020.582581.
103. Katz U. (2008). Pulmonary eosinophilia. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*. 34(3):367-71. doi: 10.1007/s12016-007-8053-y.
104. Sias SM, Ferreira AS. (2009). Evolution of exogenous lipid pneumonia in children: clinical aspects, radiological aspects and the role of bronchoalveolar lavage. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 35(9):839-45. English, Portuguese. doi: 10.1590/s1806-37132009000900004.
105. Shaw BM. (2020). Pulmonary Alveolar Microlithiasis. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 41(2):280-287. doi: 10.1055/s-0040-1702211.
106. Wang L. (2020). Efficacy of fiberoptic bronchoscopy and bronchoalveolar lavage in childhood-onset, complicated plastic bronchitis. *Pediatric Pulmonology*. 55(11):3088-3095. doi: 10.1002/ppul.25016.
107. Narayanswami G. (2003). Bronchoscopy in the human immunodeficiency virus-infected patient. *Seminars in Respiratory Infections*. 18(2):80-6
108. Tiroke AH. (199). Bronchoalveolar lavage in lung transplantation. State of the art. *Clin Transplant*. 13(2):131-57. doi: 10.1034/j.1399-0012.1999.130201.x.

109. Vasakova M. (2017). Hypersensitivity Pneumonitis: Perspectives in Diagnosis and Management. *American Journal Respiratory Critical Care Medicine*. 15;196(6):680-689. doi: 10.1164/rccm.201611-2201PP.
110. Ezmigna D. (2022). Lavage profiles in uncontrolled wheezy children compared by asthma predictive index. *Pediatric Pulmonology*. 57(1):293-299. doi: 10.1002/ppul.25716.
111. Shanthikumar S. (2022). Clinical Utility of Bronchoalveolar Lavage in Pediatric Oncology Patients. *Pediatric Infect Disease Journal*. 1;41(11):899-903. doi: 10.1097/INF.0000000000003648.
112. Foro de Sociedades Internacionales de Enfermedades Respiratorias. Las enfermedades respiratorias en el mundo. La realidad hoy en día, las oportunidades para mañana. United for lung health.