



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO  
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA



**HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO**

**TRABAJO TERMINAL**

**“HALLAZGOS HISTOLÓGICOS DE NEUMONÍA NECROSANTE EN  
PACIENTES DEL SERVICIO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL DEL  
NIÑO DIF HIDALGO”**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

**PEDIATRÍA MÉDICA**

QUE PRESENTA EL MÉDICO CIRUJANO

**PASTOR ROMERO DE LA CRUZ**

M.C ESP. Y SUB. ESP. ISMAEL MEDÉCIGO COSTEIRA  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA  
SUBESPECIALISTA EN CIRUGÍA PEDIÁTRICA  
**DIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL**

MTRA. EN S.P JOSEFINA REYNOSO VÁZQUEZ  
MAESTRA EN SALUD PÚBLICA  
**CODIRECTORA METODOLÓGICA DEL TRABAJO TERMINAL**

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, OCTUBRE DEL 2024

DE ACUERDO CON EL REGLAMENTO INTERNO DE LA COORDINACION DE POSGRADO DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA, AUTORIZA LA IMPRESIÓN DEL TRABAJO TERMINAL TITULADO:

**HALLAZGOS HISTOLÓGICOS DE NEUMONÍA NECROSANTE EN PACIENTES DEL SERVICIO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO"**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA QUE SUSTENTA EL MÉDICO CIRUJANO:

**PASTOR ROMERO DE LA CRUZ**

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, OCTUBRE DE 2024

**POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO**

**M.C. ESP. ENRIQUE ESPINOSA AQUINO**  
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

**M.C. ESP. ALFONSO REYES GARNICA**  
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

**DR. EN C. OSVALDO ERIK SANCHEZ HERNÁNDEZ**  
COORDINADOR DE POSGRADO

**MTRA. EN S.P JOSEFINA REYNOSO VAZQUEZ**  
CODIRECTORA METODOLÓGICA DEL TRABAJO TERMINAL

Handwritten signatures and official stamps of the University of Hidalgo. The stamps include the text "Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo" and "Instituto de Ciencias de la Salud".

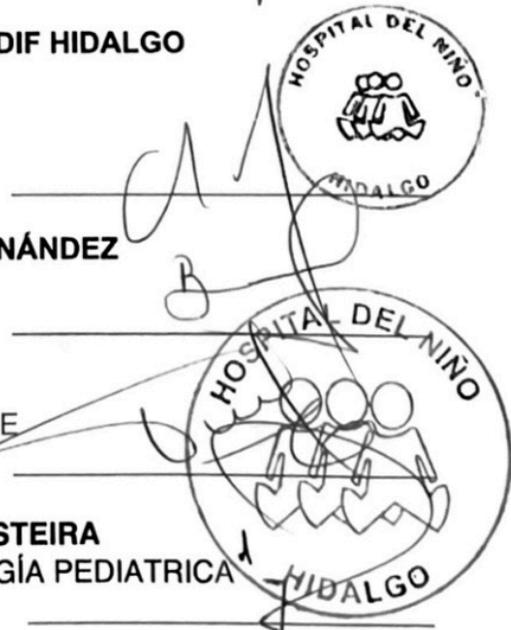
**POR EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO**

**M.C.D CÉSAR GUTIÉRREZ CHÁVEZ**  
DIRECTOR GENERAL DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

**M.C. ESP. Y SUB ESP. BRENDA GODÍNEZ HERNÁNDEZ**  
TITULAR DE LA UNIDAD DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

**M. C. ESP. PERLA PEREZ TELLEZ GIRÓN**  
PROFESORA TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA MÉDICA

**M.C ESP. Y SUB. ESP. ISMAEL MEDECIGO COSTEIRA**  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MEDICA Y CIRUGÍA PEDIATRICA  
DIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL

Handwritten signatures and official stamps of Hospital del Niño DIF Hidalgo. The stamps include the text "HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO" and a logo of two hands holding a heart.



H.N.D.D.G.Of.No.1063/X/2024

Pachuca de Soto, Hgo., a 21 de octubre de 2024

M.C. Pastor Romero de la Cruz  
Residente de tercer año de la Especialidad en Pediatría  
**PRESENTE**

**Asunto: Autorización de impresión de proyecto**

Por medio de la presente hago de su conocimiento que, derivado de la revisión de su proyecto de investigación titulado: **“HALLAZGOS HISTOLOGICOS DE NEUMONÍA NECROSANTE EN PACIENTES DEL SERVICIO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO.”** y con número de registro en el Hospital del Niño DIF Hidalgo correspondiente al trabajo terminal del programa de Especialidad en Pediatría de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, ha sido aprobado para su impresión.

MTRO. CÉSAR GUTIÉRREZ CHÁVEZ  
DIRECTOR DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF  
HIDALGO



M. C. ESP. PERLA PÉREZ TELLEZ GIRÓN  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN  
PEDIATRÍA MÉDICA

M. C. ESP. Y SUB ESP. ISMAEL MEDECIGO  
COSTEIRA  
DIRECTOR DE TESIS

M.S.P. JOSEFINA REYNOSO VÁZQUEZ  
CODIRECTOR DE TESIS



C.c.p. Expediente  
CGCH/CM/BGH/JRP/M/bvjb



Avd. Felipe Angeles s/n 845, Venta Prieta, 42083  
Pachuca de Soto, Hgo. Tel. 01 (771) 717 9580

## Agradecimientos

*A mi madre “La maestra Beni” por su inmenso amor y dedicación en mi formación académica, por ser mi ángel aquí en la tierra y que ahora brilla en el cielo como una estrella luminosa. Aún recuerdo aquel estetoscopio de juguete que me regalaste. Nos tardamos 32 años pero lo logramos.*

*A mi hermano, compañero de batallas e ilusiones compartidas.  
Siempre juntos hasta la victoria.*

*A mi padre por ser la fortaleza en los momentos más difíciles, por su apoyo incondicional durante todos estos años, mi mamá está orgullosa de lo que has hecho por nosotros.*

*Quisiera expresar mi más profundo agradecimiento al Dr. Ismael Medécigo Costeira y al Dr. Rubén Darío Pérez Velázquez . Su experiencia, comprensión y paciencia contribuyeron al desarrollo de mi investigación.*

## Índice general

|   |    |
|---|----|
| Resumen.....  | 6  |
| Índice de gráficos y figuras.....                   | 8  |
| Índice de abreviaturas.....                         | 9  |
| 1.- Introducción.....                               | 10 |
| 2.- Planteamiento del problema.....                 | 12 |
| 2.1 Pregunta de investigación.....                  | 13 |
| 3.- Justificación.....                              | 14 |
| 4.- Objetivos.....                                  | 15 |
| 4.1 Objetivo general.....                           | 15 |
| 4.2 Objetivos específicos.....                      | 15 |
| 5.- Hipótesis.....                                  | 16 |
| 6.- Marco teórico.....                              | 17 |
| 7.- Marco referencial.....                          | 24 |
| 8.- Metodología de la investigación.....            | 27 |
| 8.1 Diseño de investigación.....                    | 27 |
| 8.2 Población.....                                  | 27 |
| 8.3 Muestra.....                                    | 27 |
| 8.4 Límites de tiempo y espacio.....                | 27 |
| 8.5 Criterios de selección.....                     | 27 |
| 8.6 Recolección de datos.....                       | 28 |
| 8.7 Procedimiento para la recolección de datos..... | 28 |
| 8.8 Consideraciones éticas y legales.....           | 29 |
| 9.- Resultados.....                                 | 30 |
| 9.1 Datos demográficos.....                         | 30 |
| 9.2 Datos del expediente clínico.....               | 32 |
| 10.- Discusión.....                                 | 39 |
| 11.- Conclusiones.....                              | 40 |
| Bibliografía  |    |
| Anexo No. 1   |    |
| Anexo No. 2   |    |
| Anexo No. 3   |    |

**Resumen:** La neumonía necrosante (NN) es una complicación rara de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) la cual es causada principalmente por bacterias, y se caracteriza por la necrosis progresiva del parénquima pulmonar. Puede progresar rápido en pacientes pediátricos previamente sanos a pesar de contar con manejo médico adecuado y se caracteriza por una estancia hospitalaria y curso de la enfermedad prolongada. La gravedad de la NN, así como su morbilidad y mortalidad se asocian a agente causal. El diagnóstico por imagen y laboratorio es indispensable. El tratamiento inicial es conservador, sin embargo, ante el fracaso del mismo o ante presencia de complicaciones se emplea el tratamiento quirúrgico en donde la técnica empleada dependerá en gran medida del grado de afección al parénquima pulmonar. **Objetivo:** Describir los hallazgos histológicos asociados en los pacientes con neumonía necrosante que ameritaron manejo quirúrgico, así como la morbilidad y mortalidad asociada en el Hospital del Niño DIF Hidalgo. **Metodología:** Se realizó un estudio cuantitativo, descriptivo, comparativo y retrospectivo a 6 años, con un universo de 848 expedientes con diagnóstico de neumonía y de esos se consideró una muestra de 21 expedientes que cumplieran con los criterios de selección, inclusión y eliminación de neumonía necrosante con tratamiento quirúrgico. **Resultados:** del total de 21 pacientes el 52% fueron masculinos, el promedio de edad entre los afectados fue de 5.3 años, el 43% de los pacientes eran lactante mayor, en la mayoría de los casos no se aisló el agente causal y en quienes se aisló el más frecuente fue el *Streptococcus pneumoniae* que equivale a 19% de la muestra, el tratamiento más empleado en un 33% fue la lobectomía, seguido de segmentectomía, resección no anatómica, lobectomía más decorticación, resección no anatómica más decorticación y segmentectomía más lobectomía con 10 %, decorticación, neumonectomía, segmentectomía más decorticación y lobectomía más resección no anatómica más decorticación con un 5 % de los casos. Los hallazgos histológicos que se encontraron fueron necrosis en 86% de los casos, trombosis en 19 %, sin lograr evidencia de agente etiológico en muestras de tejido en la totalidad de los casos 100 %. Conclusiones: No se encontró una correlación entre los hallazgos histológicos y el procedimiento quirúrgico realizado, por lo que se sugiere realizar procedimientos quirúrgicos en donde no se involucre una gran cantidad de tejido pulmonar resecado y así mejorar su pronóstico y funcionalidad.

Palabras clave: Neumonía, necrosante, trombosis.

**Abstract:** Necrotizing pneumonia (NP) is a rare complication of community-acquired pneumonia (CAP) which is mainly caused by bacteria and is characterized by progressive necrosis of the lung parenchyma. It can progress rapidly in previously healthy pediatric patients despite adequate medical management and is characterized by a prolonged hospital stay and disease course. The severity of NP, as well as its morbidity and mortality are associated with the causative agent. Diagnostic imaging and laboratory tests are essential. Initial treatment is conservative, however, if treatment fails or complications arise, surgical treatment is

used, where the technique used will depend largely on the degree of involvement of the lung parenchyma. Objective: To describe the histological findings associated with patients with necrotizing pneumonia that required surgical management, as well as the associated morbidity and mortality at the Hospital del Niño DIF Hidalgo. Methodology: A quantitative, descriptive, comparative and retrospective study was carried out over 6 years, with a universe of 848 records with a diagnosis of pneumonia and of these a sample of 17 records was considered that met the selection, inclusion and elimination criteria of necrotizing pneumonia with surgical treatment. Results: Of the total of 21 patients, 52% were male, the average age among those affected was 5.3 years, 43% of the patients were older than infants, in most cases the causal agent was not isolated and in those who were isolated the most frequent was *Streptococcus pneumoniae* which is equivalent to 19% of the sample, the most used treatment in 33% was lobectomy, followed by segmentectomy, non-anatomical resection, lobectomy plus decortication, non-anatomical resection plus decortication and segmentectomy plus lobectomy with 10%, decortication, pneumonectomy, segmentectomy plus decortication and lobectomy plus non-anatomical resection plus decortication with 5% of the cases. The histological findings were necrosis in 86% of the cases, thrombosis in 19%, without achieving evidence of etiologic agent in tissue samples in all cases 100%. Conclusions: No correlation was found between the histological findings and the surgical procedure performed, so it is suggested to perform surgical procedures that do not involve a large amount of resected lung tissue and thus improve its prognosis and functionality.

Keywords: Pneumonia, necrotizing, thrombosis.

## Índice de figuras y gráficos

| Figura y gráfico | Descripción   | Página |
|------------------|---|--------|
| Figura 1         | Nódulos con necrosis central y hemorragia. H/E 10x  |        |
| Figura 2         | Tromboembolismo pulmonar bilateral de ramas gruesas. Imagen macroscópica.   |        |
| Figura 3         | Figura 3. Radiografía simple de tórax inicial que muestra una densa opacidad del espacio aéreo en la zona superior derecha y cambios en el espacio aéreo de la llingula, compatibles con neumonía multifocal. |        |
| Figura 4         | Radiografía simple de tórax con el niño intubado y ventilado que revela cavitación en las zonas media y superior derecha, derrame pleural y cambios más generales en el espacio aéreo bilateralmente.         |        |
| Diagrama 1       | Línea del tiempo del proceso.   |        |
| Gráfica 1        | Grupos de edad de los pacientes con NN a los cuales se les realizó un procedimiento quirúrgico.   |        |
| Gráfica 2        | Género de pacientes con NN a los cuales se les realizó un procedimiento quirúrgico.   |        |
| Tabla 1          | Datos demográficos de los pacientes con NN a los cuales se les realizó un procedimiento quirúrgico.   |        |
| Gráfica 3        | Tipo de cirugía realizada a los pacientes con NN.   |        |
| Gráfica 4        | Pacientes que ameritaron reintervención quirúrgica.   |        |
| Gráfica 5        | Pacientes que sufrieron defunción posterior a procedimiento quirúrgico.   |        |
| Gráfica 6        | Pacientes con aislamientos positivos en cultivo de líquido pleural.   |        |
| Gráfica 7        | Gérmenes aislados en cultivos positivos de líquido pleural.   |        |
| Gráfica 8        | Presencia de necrosis, trombosis y aislamiento de microorganismo en muestra de tejido.  |        |
| Tabla 2          | Datos del expediente clínico.   |        |
| Tabla 3          | Comparación entre los distintos tipos de cirugía y las variables asociadas a morbi-mortalidad.  |        |

**Índice de abreviaturas**

| Abreviatura | Descripción                             |
|-------------|---|
| NN          | Neumonía necrosante                     |
| NAC         | Neumonía adquirida en la comunidad      |
| PLV         | Pantonn Valentine Leucocidine           |
| TNFR1       | Factor de necrosis tumoral              |
| PCR         | Proteína C reactiva                     |
| MRSA        | Esfilococo aereus resistente a metilina |

## 1. Introducción

La NN es una complicación poco frecuente, pero grave, de la NAC en niños. Se caracteriza por una enfermedad neumónica progresiva en un niño previamente sano a pesar de la terapia antibiótica adecuada, y tiene un curso clínico prolongado. El diagnóstico se realiza mediante estudios de imágenes de tórax que muestran una o más cavidades pequeñas de paredes delgadas dentro de las áreas de consolidación pulmonar. Los exámenes patológicos de autopsias o muestras de pulmón resecadas revelan inflamación pulmonar, consolidación alveolar y trombosis de vasos intrapulmonares con necrosis acompañante y múltiples cavidades pequeñas. La reducción del flujo sanguíneo de los vasos trombosados disminuye las concentraciones de antibióticos dentro del tejido pulmonar afectado, lo que conduce a una infección persistente y una mayor destrucción del tejido pulmonar. La NN se encuentra en un espectro entre el absceso pulmonar y la gangrena pulmonar, y se acompaña con frecuencia de empiema y fístulas broncopleurales.

Los patógenos de la NN son diversos. Los informes se centran principalmente en *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*. En los últimos años, la infección por *Mycoplasma pneumoniae* se ha informado en países como China. Sin embargo, existen pocos estudios sobre las características clínicas y el pronóstico de la NN causada por diferentes patógenos.

Se ha informado de que el 3% de los casos de NAC en el Reino Unido presentan complicaciones. Aunque la NN sola y las coexistentes con una o más formas de complicaciones de la NAC (incluidos el derrame paraneumónico, el empiema, el absceso pulmonar y las complicaciones locales) todavía se consideran poco frecuentes, la incidencia de la NN pediátrica ha aumentado. En los Estados Unidos, un estudio observacional retrospectivo que incluyó 80 casos de NN no identificó ningún caso en el período 1990-1993, 12 en el período 1993-1996 y 40 en el período 2001-2004.

En vista de la gravedad de la NN y la gran carga de hospitalización, especialmente en los países en desarrollo, la predicción y el tratamiento tempranos son esenciales para una buena recuperación y pronóstico.

En México existen pocos estudios que analicen los diferentes tipos de hallazgos histológicos en pacientes con esta patología. En el Hospital del Niño DIF Hidalgo anualmente pocos pacientes con diagnóstico de NAC evolucionan a NN, sin embargo, no se ha realizado un estudio en el cual se analicen los datos obtenidos de estos pacientes sobre los hallazgos histológicos, como la presencia de trombosis, necrosis e identificación del microorganismo en muestras de tejidos.

Es importante describir los casos presentados en el Hospital del Niño DIF para definir la mejor terapia quirúrgica apropiada y precoz a emplear en estos pacientes basándonos en un estudio retrospectivo, cuantitativo, comparativo y descriptivo

donde se analicen diferentes variables como edad, género, cirugía realizada, necesidad de reintervención quirúrgica, defunción, hallazgos histológicos como grado de necrosis, severidad de la trombosis e identificación de microorganismos en muestras de tejidos.

## 2. Planteamiento del problema

La NN es una rara y severa complicación de la NAC y se caracteriza por inflamación con consolidación pulmonar periférica, necrosis y múltiples cavidades. Ocurre principalmente en niños sin antecedentes patológicos previos, es fatal en el 56% de los casos y está asociada a una supervivencia de 10 días; en los países en vías de desarrollo la NAC se encuentra dentro de las primeras causas de muerte en la edad pediátrica.

La NN constituye un espectro de enfermedades de diverso rango, desde abscesos pulmonares simples y neumonía necrotizante hasta gangrena pulmonar. Dentro de los agentes causales más frecuentes se encuentran: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Mycoplasma pneumoniae* y *Klebsiella pneumoniae*, aunque su incidencia se ha reducido con el uso adecuado de la vacunación, quedando como agente más frecuente el *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, en estudios recientes se ha encontrado asociación viral con el Virus Respiratorio Sincitial.

Relacionado con lo anterior, puede comprenderse que se inicia como un proceso inflamatorio local que continúa con la destrucción del parénquima pulmonar y la formación de múltiples cavidades de pequeño tamaño (menor de 1 cm). La congestión acentuada de los capilares alveolares puede llevar a la formación de microtrombos y la ocurrencia de infartos pulmonares. Inicialmente puede haber áreas de parénquima normal asociadas a áreas neumónicas.

Actualmente, el tratamiento inicial es conservador, la existencia de necrosis cavitada no debe ser una indicación de cirugía, manejándose inicialmente de forma conservadora, sin embargo, ante el fracaso del mismo o ante presencia de complicaciones como empiema asociado, derrame pleural y fístula broncopleural, se emplea el tratamiento quirúrgico, sin embargo, en el Hospital del Niño DIF Hidalgo, no existe un estudio donde se describan los hallazgos histológicos en pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico con la cual se pueda realizar en un futuro una secuencia de pasos a seguir en estos pacientes que impacten en el tipo de procedimiento a realizar.

## 2.1 Pregunta de investigación

¿Existe una asociación entre los hallazgos histológicos y tipo de tratamiento quirúrgico que se realiza en los pacientes con neumonía necrosante en el Hospital del Niño DIF Hidalgo?

### 3. Justificación

La neumonía es la principal causa infecciosa de muerte infantil en el mundo, de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, se le atribuye 15 % de todas las defunciones en pacientes menores de 5 años. Estas defunciones están asociadas a desnutrición, pobreza e inadecuado acceso al sistema de salud. En América Latina y el Caribe mueren cada año más de 80.000 niños menores de 5 años de los cuales el 85% muere por neumonía e influenza.

Con la introducción de las vacunas conjugadas contra *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* tipo b, disminuyó la frecuencia por estos microorganismos que previamente eran los agentes causales principales.

Entre el 20 % y 30 % de las NAC son causadas por infecciones mixtas virus-bacteria y el neumococo es la bacteria más frecuentemente implicada. La coinfección de influenza y *Staphylococcus aureus* productor de leucocidina Pantón-Valentine causa neumonías necrotizantes de elevada mortalidad, por lo que deberían ser contemplados como agentes patógenos causales a considerar en la elección del tratamiento empírico antimicrobiano, en pacientes pediátricos con neumonía complicada con derrame pleural y/o en neumonía necrotizante. Ante el fracaso del mismo o ante presencia de complicaciones como empiema asociado, derrame pleural y fístula broncopleural, se emplea el tratamiento quirúrgico. Dentro de los procedimientos quirúrgicos más realizados están la segmentectomía, lobectomía y neumonectomía. Los hallazgos histológicos más frecuentes de la NN se encuentran necrosis pulmonar con formación de abscesos y signos de vasculitis con trombosis pulmonar.

Por lo tanto, se plantea un estudio retrospectivo, cuantitativo y comparativo a 6 años, en la población pediátrica del Hospital del Niño DIF Hidalgo con diagnóstico de neumonía necrosante que hayan sido sometidos a procedimiento quirúrgico con la finalidad de describir las variantes histológicas encontradas.

Los resultados contribuirán a conocer las medidas de vigilancia, diagnóstico temprano, manejo quirúrgico apropiado y precoz a emplear en pacientes con neumonía necrosante.

## 4. Objetivos

### 4.1 Objetivo general

Describir los hallazgos histológicos asociados en los pacientes con neumonía necrosante que ameritaron manejo quirúrgico, así como la morbilidad y mortalidad asociadas en el Hospital del Niño DIF Hidalgo.

### 4.2 Objetivos específicos

- Identificar los hallazgos histológicos para establecer la presencia de necrosis, trombosis y microorganismos identificados en muestras de tejidos de los pacientes con neumonía necrosante en el Hospital del Niño DIF Hidalgo
- Establecer la correlación de los hallazgos histológicos con el pronóstico de los pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico. (Necesidad de reintervención quirúrgica y mortalidad).
- Establecer la correlación de los hallazgos histológicos con la necesidad de realizar un procedimiento quirúrgico que involucre mayor resección de tejido pulmonar. (Neumonectomía, segmentectomía, lobectomía).

## 5. Hipótesis

H1.

Los hallazgos histológicos encontrados en los pacientes con neumonía necrosante en el Hospital del Niño DIF Hidalgo se asocian con la necesidad de mayores resecciones pulmonares.

H0.

Los hallazgos histológicos encontrados en los pacientes con neumonía necrosante en el Hospital del Niño DIF Hidalgo no se asocian con la necesidad de mayores resecciones pulmonares.

## 6. Marco teórico

La neumonía necrosante (NN) es una complicación rara de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) y se caracteriza por una estancia hospitalaria y curso de la enfermedad prolongada. Si bien la NN y cualquier forma de complicación (Empiema, absceso pulmonar empiema, derrame paraneumónico y complicaciones locales) se consideran raras, la incidencia en pediatría ha aumentado. La NN suele progresar rápido en pacientes pediátricos previamente sanos a pesar de contar con manejo médico adecuado.<sup>1</sup>

La NN se caracteriza por necrosis y licuefacción del parénquima pulmonar y pérdida de la arquitectura del parénquima pulmonar normal y se asocia a mayor riesgo de complicaciones como derrame paraneumónico, empiema pleural, piotórax, neumotórax, pnoneumotórax, shock séptico, insuficiencia respiratoria síndrome urémico hemolítico y fístula broncopleural. Tomando en cuenta la gravedad de la NN y la pesada carga de hospitalización en países en vías de desarrollo, la predicción y el tratamiento tempranos son esenciales para una buena recuperación y pronóstico.<sup>1,2</sup>

### Epidemiología

La incidencia de neumonía infantil ha disminuido en los países que han introducido las vacunas neumocócicas conjugadas, sin embargo, las tasas de NN en la población han aumentado durante las últimas dos décadas.<sup>2</sup>

Aunque es poco común y se presenta en <1% de los niños con NAC, la incidencia de empiema por cualquier causa ha aumentado en los Estados Unidos y en niños de 2 a 4 años aumentó de 3,7 casos por 100 000 en 1996-1998 a 10,3 casos por 100 000 en 2005-2007, siendo los neumococos y el *Staphylococcus aureus* los patógenos más comunes detectados. También se han notificado aumentos significativos de NN en el Reino Unido, Europa, Australia e Israel, encontrando un aumento de casos de <0,5 por 100.000 en 2001-2003 a casi 2 por 100.000 en 2009-2010.<sup>3</sup>

Un estudio francés encontró que la NN contribuyó al 0,8% de todos los casos de NAC y al 6% de los hospitalizados con NAC de <16 años, con tasas de NN que complican la NAC hospitalizada duplicándose del 4,5% al 9% entre 2006 y 2009 y 2009-2011, respectivamente.<sup>3</sup>

Actualmente, no es posible identificar claramente los factores de riesgo específicamente asociados con la NN, sorprendentemente, pocos niños tienen comorbilidades subyacentes, siendo el asma el trastorno crónico más común identificado. Las razones para este cambio epidemiológico no están claras, pero probablemente reflejen una mayor conciencia, así como cambios temporales en el organismo y los patrones de prescripción de antibióticos.<sup>2,3</sup>

## Etiología

Los agentes etiológicos más comunes reportados en pacientes pediátricos con NN son *S. pneumoniae*, *S. aureus* y *M. pneumoniae*. (3) Otros agentes asociados incluyen *P. Aeruginosa*, *S. mitis*, *S. pyogenes*, *K. pneumoniae*, *Pseudomonas*, *Fusobacterium*, *S.epidermidis*, *E. aerogenes*, *M. tuberculosis*, y *C. violaceum*. Algunos virus y hongos como la Parainfluenza, Adenovirus, Virus sincitial respiratorio, el grupo de Herpes (Incluyendo Cytomegalovirus, Varicella-Zoster y Epstein–Barr), *Aspergillus*, *Candida*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides*, *Blastomyces* y *C. neoformans* pueden causar NN.<sup>4</sup>

Los neumococos poseen múltiples factores de virulencia, incluyendo su cápsula de polisacáridos, proteínas de la superficie celular, la pared celular y neumolisina, una toxina formadora de poros.<sup>4</sup>

El *S. aureus* también tiene muchos factores de virulencia que lo ayudan a instigar la colonización, evadir las respuestas inmunes del huésped, causar daño tisular y diseminarse a otros órganos. Estudios recientes que vinculan cepas que expresan el factor de virulencia, Leucocidina de Panton-Valentine (PVL), con formas graves de esta enfermedad en niños previamente sanos. En muchos casos, estos aislamientos productores de PVL también eran cepas de Estafilococo Resistente a Meticilina (MRSA).<sup>5</sup>

Recientemente, un estudio de casos y controles de 133 niños franceses con diagnóstico de NN y cepas de *S. aureus* positivas para PVL no encontró evidencia de una mayor gravedad clínica en aquellos con infecciones por SAMR.<sup>4,5</sup>

## Fisiopatología

La neumonía necrotizante constituye un espectro de enfermedades de diverso rango, desde abscesos pulmonares simples y neumonía necrotizante hasta gangrena pulmonar. Se inicia como un proceso inflamatorio local que continúa con la destrucción del parénquima pulmonar y la formación de múltiples cavidades de pequeño tamaño (menor de 1 cm).<sup>6</sup> La congestión acentuada de los capilares alveolares puede llevar a la formación de microtrombos y la ocurrencia de infartos pulmonares. Inicialmente, puede haber áreas de parénquima normal asociada a áreas neumónicas.<sup>6</sup>

La gravedad de la NN, así como su morbilidad y mortalidad se asocian a agente causal. La fisiopatogenia relacionada con el *S. Aereus* tiene como elemento inicial una infección viral. El *S. Aereus* tiene una afinidad por el colágeno I Y II de la membrana basal, al encontrarla expuesta se adhiere a las monocapas de las células infectadas por el Virus de la influenza A en un mayor grado de las células no infectadas.<sup>7</sup> La toxina de Pantonn Valentine Leucocidine (PLV) es la responsable de la necrosis rápidamente progresiva. A partir de esto se lleva a cabo la cascada mediada por la unión de la proteína A hacia el receptor para el Factor de Necrosis

Tumoral (TNFR1), el cual está ampliamente distribuido en la vía aérea, lo que genera producción de interleucina 8. Esta vía proteína A – TNF FR es la responsable de mediar respuesta inflamatoria y virulencia.<sup>7</sup>

El *S. pneumoniae* serotipo 3 causa necrosis severa y produce toxinas que llevan a lesión tisular.<sup>7</sup> El mecanismo en este es multifactorial, incluyendo factores del huésped. La actividad fagocítica de los macrófagos alveolares y de los neutrófilos puede ser superada por la rápida acumulación de polisacáridos capsulares que, por su capacidad antigénica llevan a la reducción de defensas mecánicas y humorales. Esto conjugado con la producción de toxinas (leucocidina, hemolisina, neumolisina y hialuronasa) pueden predisponer necrosis tumoral.<sup>8</sup>

### Hallazgos histológicos

En cuanto a los hallazgos de anatomía patológica en autopsias y especímenes quirúrgicos de pulmón de niños con NN se caracterizan por la presencia de necrosis pulmonar con formación de abscesos y signos de vasculitis con trombosis pulmonar.<sup>2,6</sup> La trombosis pulmonar se presenta tanto en la circulación pulmonar como en la bronquial y eso lo diferencia de la enfermedad tromboembólica. El daño endotelial causado por vasculitis, activa la cascada de coagulación de manera local y oclusión trombótica de vasos intrapulmonares acompañada de formación de cavidades.<sup>1,6,8</sup> Se reconoce que agentes bacterianos como *S. Pneumoniae*, bacteroides fragilis y gram negativos pueden inducir la actividad pro coagulante. La disminución del flujo sanguíneo también es un factor relevante de la trombosis pulmonar. En el lóbulo afectado progresa a necrosis tisular local dentro de 7 a 14 días, generando una cápsula fibrosa alrededor.<sup>5,7,8</sup>

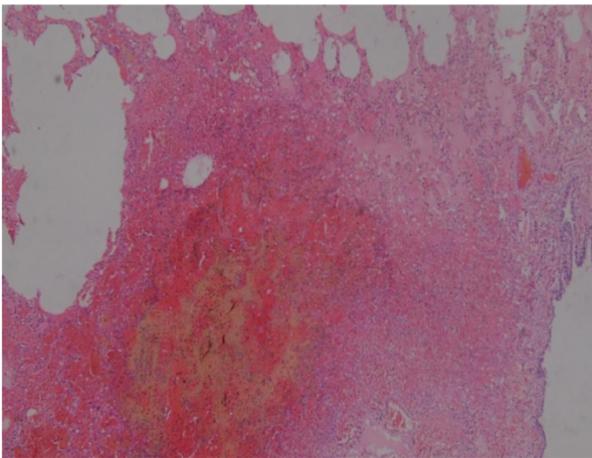


Figura 6. Nódulos con necrosis central y hemorragia. H/E 10x (1)

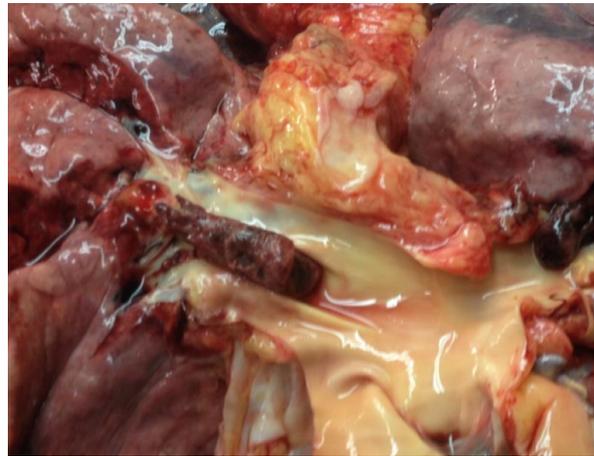


Figura 10. Tromboembolismo pulmonar bilateral de ramas gruesas. Imagen macroscópica (1)

En todos los grupos de edad también se observa una supuración intensa; se postula que los efectos citotóxicos directos de las toxinas bacterianas y las respuestas inflamatorias mediadas por citocinas intensas inducidas secundariamente (incluido el reclutamiento de neutrófilos mediado por interleucina-8, la activación y la liberación de enzimas proteolíticas) también contribuyen a la lesión y destrucción de tejidos.<sup>5,6</sup>

El empiema pleuropulmonar y el empiema también son comunes y si las regiones necróticas se extienden a la pleura, se puede formar fístula broncopulmonar, lo que resulta en fugas de gas persistentes de la comunicación entre el pulmón y el espacio pleural, especialmente después de intervenciones quirúrgicas. Rara vez, la isquemia secundaria a trombosis simultáneas de múltiples vasos intrapulmonares puede resultar en gangrena pulmonar de un lóbulo completo.<sup>4,3</sup>

### Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas comunes de la NN no tienen diferencias con las de la neumonía no complicada, se caracteriza por fiebre, tos, dolor torácico, taquipnea, emesis, dolor abdominal, disnea, anemia, fatiga y signos como mate a la percusión, disminución de ruidos respiratorios y respiración bronquial. En estos pacientes a pesar de contar con la terapia adecuada tienen un curso clínico más grave, mayor duración de la fiebre y estadía, mayor mortalidad, mayor incidencia de complicaciones extrapulmonares como choque séptico, insuficiencia respiratoria y síndrome urémico hemolítico y complicaciones pulmonares como derrame paraneumónico, empiema pleural, pletorax, neumotórax, pnoneumotórax y fístula broncopulmonar que no responde a manejo médico. (4) *Staphylococcus aureus* PVL-positivo se asocia con fiebre alta y un mayor riesgo de expectoración purulenta y hemoptisis.<sup>2,3,7</sup>

### Estudios de laboratorio e imagen

El diagnóstico por imagen es indispensable para la NN. La radiografía de tórax puede revelar la presencia de cavidades y grandes derrames pleurales, pero su precisión no se compara con la TC de tórax, la cual sigue siendo la modalidad más sensible para el diagnóstico. El ultrasonido es una modalidad eficaz para detectar lesiones parenquimatosas, engrosamiento pleural y derrame pleural sin exposición a radiación, de bajo costo y amplia disponibilidad.<sup>9</sup>

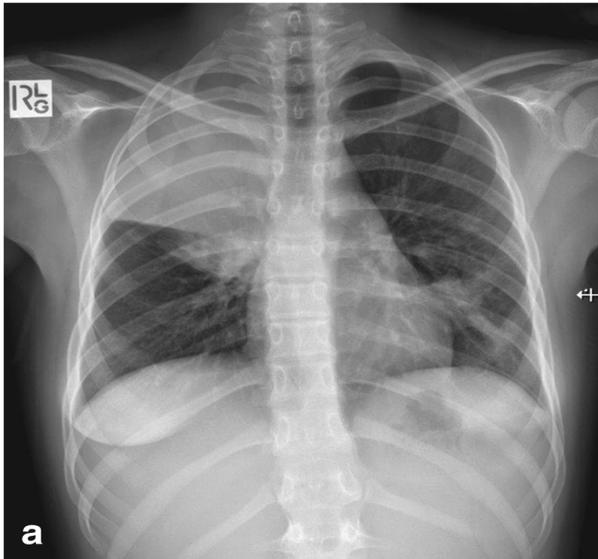


Figura 3. Radiografía simple de tórax inicial que muestra una densa opacidad del espacio aéreo en la zona superior derecha y cambios en el espacio aéreo de la língula, compatibles con neumonía multifocal.

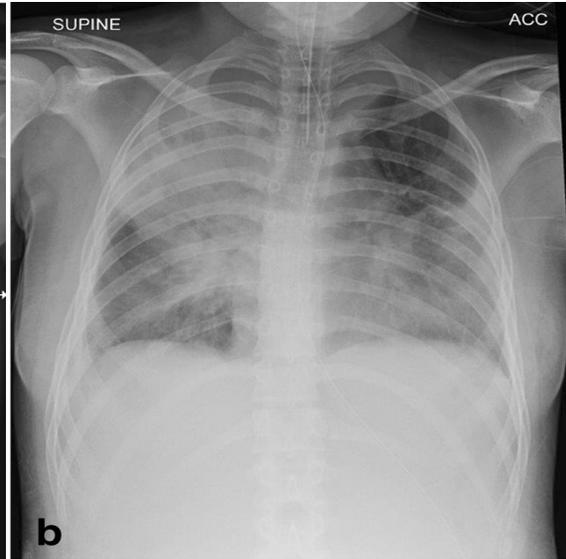


Figura 4. Radiografía simple de tórax con el niño intubado y ventilado que revela cavitación en las zonas media y superior derecha, derrame pleural y cambios más generales en el espacio aéreo bilateralmente.

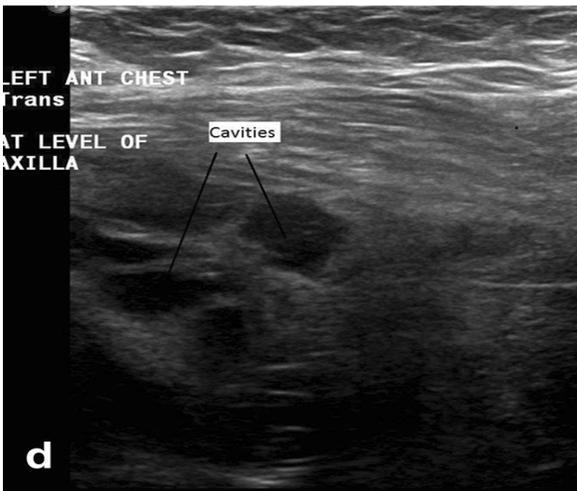


Figura 5. Tomografía computarizada (TC), vista coronal, que muestra cavidades de paredes delgadas en el área sin realce (necróticas) dentro del lóbulo superior derecho y la língula.

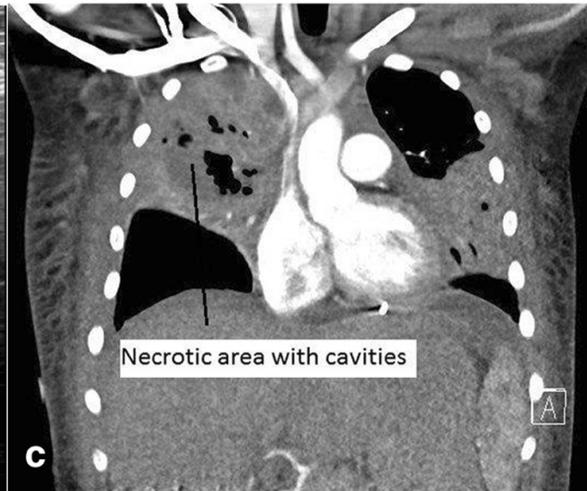


Figura 6. Imagen ecográfica pulmonar que muestra cavidades de paredes delgadas en la región de la língula del pulmón izquierdo.

El nivel de albúmina sérica se ha utilizado ampliamente para reflejar la gravedad de las condiciones de los pacientes y un estudio reciente encontró que la hipoalbuminemia es común y es un predictor de la mortalidad. Se ha relacionado que un nivel menor a 30.8 mg/dl es un factor de riesgo independiente de la necrosis masiva en comparación con la necrosis leve y moderada.<sup>10</sup>

El recuento de leucocitos y niveles de Proteína C Reactiva (PCR), son marcadores inflamatorios que comúnmente se presentan en NN.<sup>11</sup> El aumento de los leucocitos mayor o igual a 15 000 y PCR mayor o igual a 121.5 mg/dl pueden tener una importancia predictiva en pacientes pediátricos con NN.<sup>11</sup>

El dímero D es un biomarcador de la formación y degradación de fibrina que se ha utilizado ampliamente para diagnosticar el tromboembolismo venoso. El dímero D ha sido reconocido como factor de riesgo para NN causada por *M. Neumoniae*. Se ha demostrado que la heparina de bajo peso molecular reduce el riesgo de necrosis pulmonar en pacientes con *M. neumoniae*. La neumonía por micoplasma *neumoniae* está relacionada con mayor riesgo de coagulación y trombosis.<sup>12</sup>

En un estudio reciente se demuestra que el dímero D elevado  $> 11.1$  mg/L, ayudaría en el diagnóstico temprano de la trombosis en pacientes con neumonía por *M. Neumoniae*. Sin embargo, otro estudio se ha demostrado que no existe una diferencia significativa en el dímero D entre neumonía por *M. Neumoniae* y neumonía por no *M. Neumoniae* e incluso no se observó ningún caso de embolia en NN.<sup>13</sup>

Diversos autores han encontrado como factores predictores de necrosis: mal estado general; fiebre que persiste o reaparece; neumonía multilobar; cifra de glóbulos blancos menor a 5.000 o mayor a 30.000 elementos/ml y trombocitopenia en sangre periférica; Láctico- Deshidrogenasa (LDH) en líquido pleural mayor a 2.500 UI/L; PCR mayor a 120 mg/ dl.<sup>12,13</sup>

## Tratamiento

Actualmente, el tratamiento inicial es conservador, la existencia de necrosis cavitada no debe ser una indicación de cirugía, manejándose inicialmente de forma conservadora, sin embargo, ante el fracaso del mismo o ante presencia de complicaciones como empiema asociado, derrame pleural y fístula broncopleurales, se emplea el tratamiento quirúrgico.<sup>14</sup>

El tratamiento consiste en antibióticos empíricos y el tratamiento de las complicaciones. Se emplean antibióticos que cubran neumococo, *S. Aereus* y a gérmenes anaerobios, su elección dependerá del huésped, de la edad del niño, de la patología de base, de la situación epidemiológica y de la resistencia local.<sup>12,13</sup> La duración del tratamiento dependerá de la evolución clínica, pero generalmente suele ser necesario de 2 a 3 semanas de tratamiento endovenoso, seguido de

antibioticoterapia vía oral, hasta completar 4 semanas. El 80 a 90 % responde a tratamiento médico con antibioticoterapia y fibrinolíticos.<sup>15</sup>

Dentro de los procedimientos quirúrgicos más realizados están la decorticación/segmentectomía, lobectomía y neumonectomía. Se ha descrito que el uso de antibióticos asociado a intervención quirúrgica se asocia a mejor pronóstico y baja mortalidad.<sup>15</sup>

### Evolución y pronóstico

En su evolución, las NN se asocian con frecuencia con neumatoceles, al reemplazarse el segmento necrótico pulmonar por una cavidad estéril rellena de aire, con paredes de fibrina. Si el segmento necrótico está adyacente a la cavidad pleural, puede producirse una fístula broncopleural por rotura de la pleura visceral.<sup>11,14</sup>

La NN en el paciente pediátrico tiene un pronóstico bueno, siendo raro el empleo de la neumonectomía. Sin embargo, los pacientes tienen una función pulmonar ligeramente disminuida varios años después del episodio. Por lo que se realiza un seguimiento de estos pacientes debido a la posible disminución de la función pulmonar en edad adulta.<sup>15</sup>

## 7. Marco referencial

La NN es una complicación poco frecuente y grave, de la neumonía. Se caracteriza por una enfermedad neumónica progresiva en un niño previamente sano a pesar de la terapia antibiótica adecuada, y tiene un curso clínico prolongado. Su etiología es diversa, sin embargo, algunos informes se centran principalmente en *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*.

Se caracteriza por necrosis y licuefacción del parénquima pulmonar y pérdida de la arquitectura del parénquima pulmonar normal y se asocia a mayor riesgo de complicaciones. Los hallazgos histológicos se caracterizan por la presencia de necrosis pulmonar con formación de abscesos y signos de vasculitis con trombosis pulmonar.

El diagnóstico se realiza mediante estudios de imagen de tórax que muestran una o más cavidades pequeñas de paredes delgadas dentro de las áreas de consolidación pulmonar.

El tratamiento inicial es conservador, manejándose inicialmente de forma conservadora, sin embargo, ante el fracaso del mismo o ante presencia de complicaciones, se emplea el tratamiento quirúrgico.

En México y en el mundo existen pocos estudios que describan a pacientes pediátricos con esta patología y la relación de los hallazgos clínicos, quirúrgicos e histológicos.

Gacia O, y sus colaboradores realizaron un estudio retrospectivo a 6 años en el Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas. Haedo. Provincia de Buenos Aires. "Neumonía necrotizante, rara complicación de una patología frecuente. Análisis retrospectivo de 2 centros de alta complejidad" a 16 pacientes con el diagnóstico de neumonía necrosante en donde se incluyen variables como el cuadro clínico de ingreso y su evolución posterior, los procedimientos quirúrgicos realizados, los gérmenes hallados en los cultivos, su antibioticoterapia y la morbi-mortalidad. Los resultados fueron los siguientes: Los 16 pacientes ingresaron con cuadro clínico y radiológico de neumonía de la comunidad. Los síntomas fueron: fiebre 15 casos, dolor torácico 14 casos, expectoración hemoptoica 6 casos, mucopurulenta 8 casos, vómitos 4 casos, diarrea 2 casos y tos en 15 casos.

Las imágenes radiológicas de inicio fueron de síndrome de condensación, posteriormente evolucionaron con derrame pleural y luego con pequeñas imágenes de cavitación dentro del bloc neumónico. Todas estas imágenes fueron documentadas con Rx y TAC de tórax. Ante la aparición del derrame se realizó una punción pleural que en todos los casos confirmó la presencia de un empiema pleural, acto seguido se colocó por toracotomía mínima un drenaje pleural. La localización del proceso fue en el lóbulo superior izquierdo en 7 casos, en el superior derecho 5 casos, y 4 casos en el lóbulo inferior derecho.

Después del avenamiento pleural se observó: fístula pleural en 9 casos, falla de expansión en 6 casos, persistencia del empiema y agravamiento del estado general en todos los casos. A 12 pacientes se les realizó una toracotomía lateral para toilette pleural y ante el hallazgo de la necrosis pulmonar una resección atípica del sector necrosado. En un caso se realizó segmentectomía del sector comprometido y dos pacientes requirieron lobectomías, una superior derecha y una lobectomía inferior derecha. En todos los pacientes dicho procedimiento fue efectivo pero en uno, portador de HIV, hubo persistencia del empiema requiriendo una ventana pleurocutánea para la solución definitiva y en otro hubo un neumotórax residual requiriendo un nuevo drenaje pleural.

Los gérmenes hallados fueron: *S. pneumoniae* en 5 casos, estafilococo aureus en 5 casos y *Klebsiella Pneumoniae* más anaerobios en 6 pacientes. Las complicaciones halladas fueron: sepsis en 8 casos, ARM prolongada, SIRS en 4 casos, fístula pleural en 8 casos, falla de expansión pulmonar en 6 casos, empiema postoperatorio en 1 caso. 4 pacientes fallecieron por sepsis persistente y falla multiorgánica y los días de internación en promedio fueron 41. Los hallazgos de la anatomía patológica fueron todos caracterizados por la presencia de necrosis pulmonar con focos de abscedación y signos de vasculitis con trombosis pulmonar.

JinYao Lai y sus colaboradores realizaron un estudio retrospectivo a 8 años en el Chang Gung Memorial Hospital, Linkou, Taiwán. "Surgical Management of Complicated Necrotizing Pneumonia in Children" a 56 pacientes con neumonitis necrosante y empiema fueron tratados quirúrgicamente en donde se incluyen variables como edad, sexo, resultados de cultivos bacterianos, técnica quirúrgica, número de días de admisión antes de la cirugía, colocación preoperatoria de un tubo torácico o catéter pigtail, morbilidad preoperatoria, transfusión durante la cirugía, duración de la estancia postoperatoria, complicaciones postoperatorias importantes e incidencia de reoperación.

Los resultados fueron los siguientes: Treinta y un casos no presentaron complicaciones y 25 fueron complicados. Los procedimientos quirúrgicos incluyeron 38 decorticaciones (31 no complicadas y siete complicadas), 14 resecciones en cuña y cuatro lobectomías (sólo complicadas). Preoperatoriamente, los pacientes con neumonía necrosante complicada tuvieron una mayor incidencia de neumotórax (32% vs. 14,3%), intubación endotraqueal (44% vs. 9,7%) y síndrome hemolítico urémico (20% vs. 3,2%). Estos pacientes también tuvieron mayores incidencias de transfusión intraoperatoria (68% vs. 9.7%), complicaciones postoperatorias mayores (16% vs. 0%), reoperaciones (16% vs. 0%), y estadía postoperatoria más prolongada ( $19.8 \pm 24.2$  días vs.  $11.2 \pm 5.8$  días). Cuatro pacientes complicados, quienes inicialmente tuvieron decorticaciones y resecciones limitadas, fueron sometidos a reoperaciones. Comparados con pacientes no complicados, aquellos que fueron sometidos a decorticaciones y resección en cuña requirieron estadías postoperatorias más prolongadas ( $23.6 \pm 9.9$  días y  $21.1 \pm 30.7$  días, respectivamente), mientras que los pacientes que tuvieron lobectomía tuvieron una

duración similar de recuperación ( $9.0 \pm 2.1$  días). Todos los pacientes mejoraron significativamente en el seguimiento.

## 8. Metodología de la investigación

### 8.1 Diseño de investigación

Se realizó un estudio descriptivo, con un enfoque cuantitativo de tipo observacional, transversal y retrospectivo.

### 8.2 Población

Del total de pacientes con neumonía que se registraron en el hospital fueron 848 expedientes.

### 8.3 Muestra

Se consideraron 21 expedientes con diagnóstico de neumonía necrosante a los que se les realizó un procedimiento quirúrgico (segmentectomía, lobectomía y neumonectomía) en el hospital del niño DIF Hidalgo.

### 8.4 Límites de tiempo y espacio

En un periodo de tiempo del primero de septiembre de 2018 al primero de septiembre de 2023.

Expedientes que se registraron con el diagnóstico de neumonía necrosante en el hospital del niño DIF Hidalgo.

### 8.5 Criterios de selección

#### Criterios de inclusión

-Todos los expedientes electrónicos de pacientes diagnosticados con neumonía necrosante y sometidos a procedimiento quirúrgico en el Hospital del Niño DIF Hidalgo del 1ro de septiembre del 2018 al 1ro de septiembre del 2023.

-Todos los expedientes electrónicos de pacientes de neumonía necrosante que cuenten con hallazgos histológicos y marcadores bioquímicos positivos en el Hospital del Niño DIF Hidalgo del 1ro de septiembre del 2018 al 1ro de septiembre del 2023.

#### Criterios de exclusión

De los expedientes de pacientes con neumonía necrosante del Hospital del Niño DIF Hidalgo, del 1ro de septiembre del 2018 al 1ro de septiembre del 2020, se excluirán:

-Los que tengan diagnóstico de neumonía complicada con derrame o empiema, sin presencia de necrosis.

-Con intervención quirúrgica por neumonía necrosante en otro hospital.

#### Criterios de eliminación

-Pacientes con diagnóstico de neumonía necrosante y sometidos a procedimiento quirúrgico Hospital del Niño DIF Hidalgo que solicitaron alta voluntaria

-Pacientes con diagnóstico de neumonía necrotizante en el Hospital del Niño DIF Hidalgo sin seguimiento posterior a procedimiento quirúrgico.

-Pacientes con diagnóstico de neumonía necrotizante en el Hospital del Niño DIF Hidalgo con expediente incompleto.

#### 8.6 Recolección de datos

Para obtener los datos se utilizó Histoclin, el cual es un programa de expediente clínico electrónico que se utiliza en el Hospital del Niño DIF Hidalgo.

Para obtener los expedientes, se solicitó el apoyo al servicio de Informática del Hospital del Niño DIF Hidalgo, quien generó una base de datos con los números de expedientes del periodo en estudio.

#### 8.7 Procedimiento para la recolección de datos

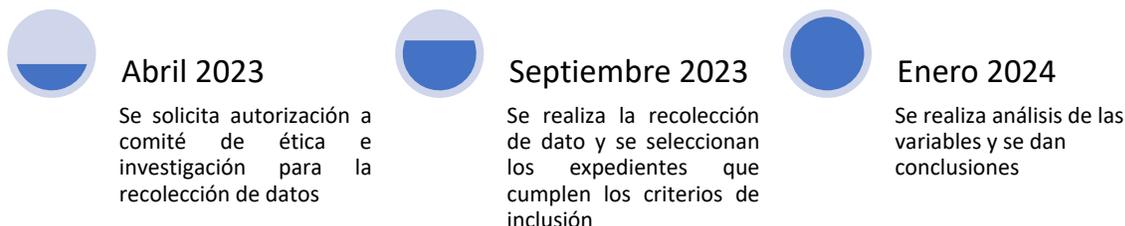
-Se solicitaron los permisos pertinentes a las comisiones de investigación para la revisión de los expedientes de pacientes con el diagnóstico de Neumonía necrosante.

-El investigador principal reunió los expedientes que cumplían con el diagnóstico de estudio.

-Se seleccionó a los expedientes de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, se evaluaron las notas médicas, estudios de laboratorio, estudios de gabinete y resultados de patología de los expedientes seleccionados.

-Se realizó un análisis de las variables descritas y la conclusión de las mismas.

## Diagrama 1. Línea del tiempo del proceso



## Consideraciones éticas y legales

Con base a los principios de bioética: Autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia.

En esta investigación no se generó riesgo a los pacientes, se trató de un estudio observacional retrospectivo en el cual no se ameritó consentimiento para recabar los datos de las variables descritas, de acuerdo al Artículo 17, Fracción I, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud. La información recabada fue utilizada con medios meramente científicos, en los que a cada expediente se le asignó un número, no se utilizaron nombres ni datos personales de los pacientes que pusieran en riesgo su integridad. De igual manera, la información obtenida no fue utilizada en otras investigaciones sin consentimiento previo del investigador.

## 9. Resultados

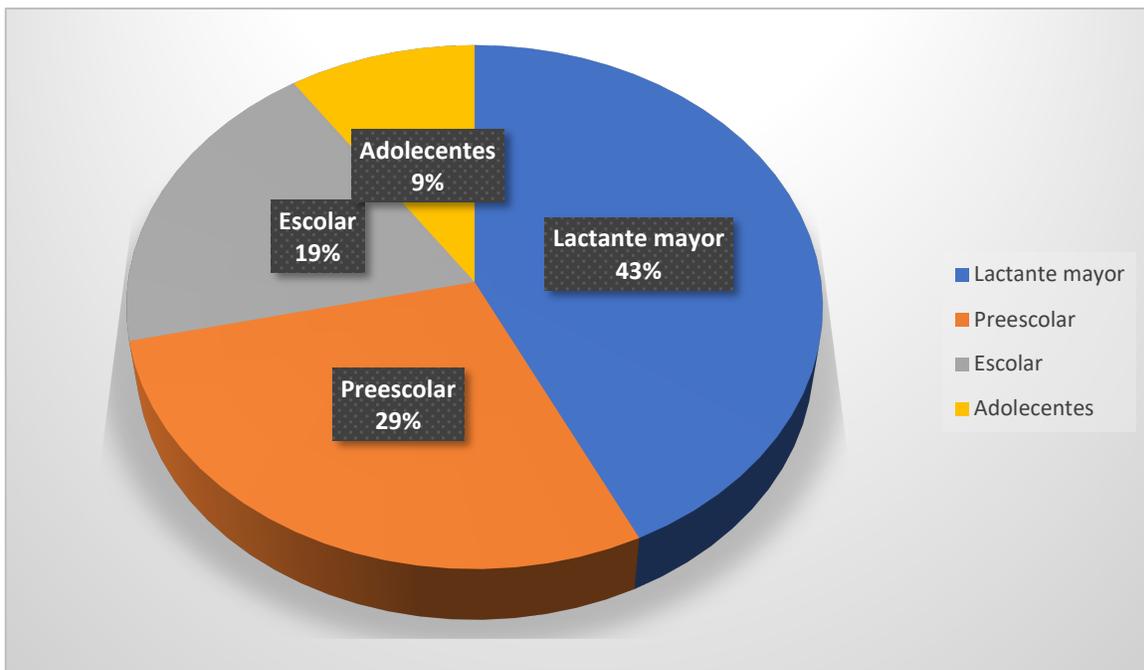
De los 848 expedientes en un periodo de tiempo de septiembre del 2018 a septiembre 2023 en el Hospital del Niño DIF Hidalgo de pacientes con diagnóstico de neumonía necrosante, de los cuales se incluyeron al estudio un total de 21 pacientes quienes contaban con antecedente de procedimiento quirúrgico como segmentectomía, lobectomía o neumonectomía. Todos los pacientes incluidos recibieron tratamiento antibiótico y posteriormente tratamiento quirúrgico para resolución de la patología.

### Datos demográficos

Del total de los casos, 11 de ellos (52%) fueron masculinos y 10 (48%) pacientes femeninos, en 9 de los casos (43%) los pacientes contaban con edad lactante mayor, la media de edad de los pacientes fue de 5.3 años.

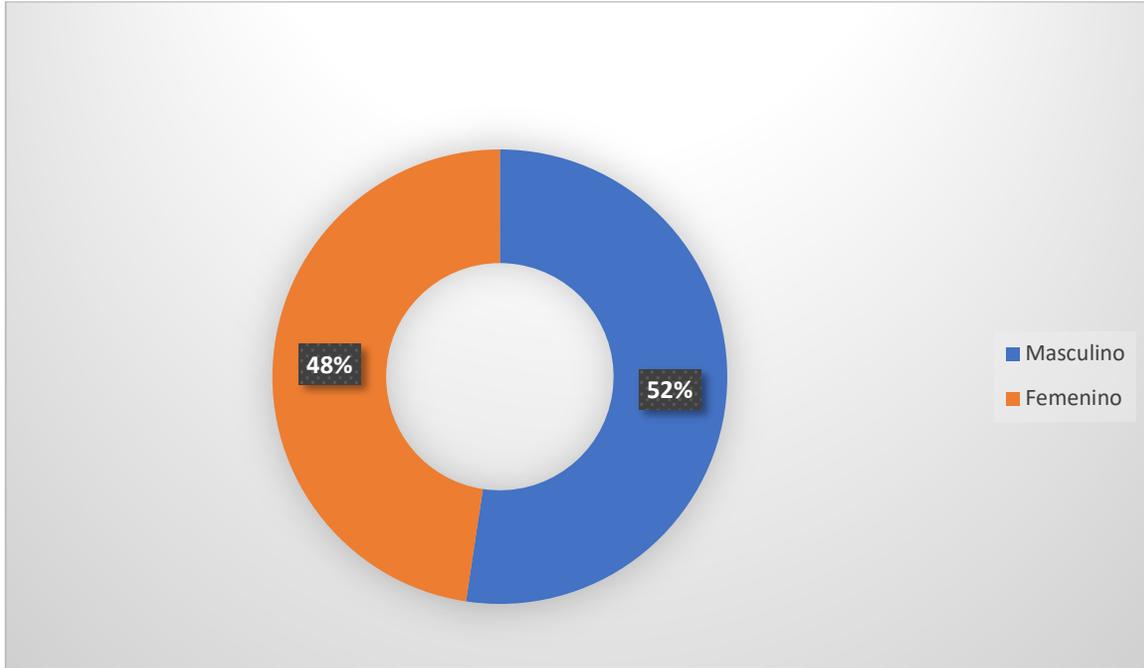
Se observa mayor prevalencia en la lactante mayor en el (43%) de los casos, seguida de la edad preescolar con (29%). En la edad escolar y adolescente es donde se observa menor prevalencia con (19%) y (9%) respectivamente.

Gráfica 1. Grupos de edad de los pacientes con NN a los cuales se les realizó un procedimiento quirúrgico.



Fuente: N=21 Histoclin del Hospital del Niño DIF, Hidalgo. Año 2018- 2023.

Gráfica 2. Género de pacientes con NN a los cuales se les realizó un procedimiento quirúrgico.



Fuente: N=21 Histoclin del Hospital del Niño DIF, Hidalgo. Año 2018- 2023.

Tabla 2. Datos demográficos de los pacientes con NN a los cuales se les realizó un procedimiento quirúrgico.

| Variable             | n=(%)               |
|----------------------|---------------------|
|                      | <b>n=21</b>         |
| <b>Edad</b>          | 5.3 años (1.1-16.3) |
| <b>Grupo de edad</b> |                     |
| Recién nacido        | 0 (0)               |
| Lactante menor       | 0 (0)               |
| Lactante mayor       | 11 (43)             |
| Preescolar           | 6 (29)              |
| Escolar              | 4 (19)              |
| Adolescente          | 2 (9)               |
| <b>Sexo</b>          |                     |
| Masculino            | 11 (52)             |
| Femenino             | 10 (48)             |

Fuente: N=21 Histoclin del Hospital del Niño DIF, Hidalgo. Año 2018- 2023.

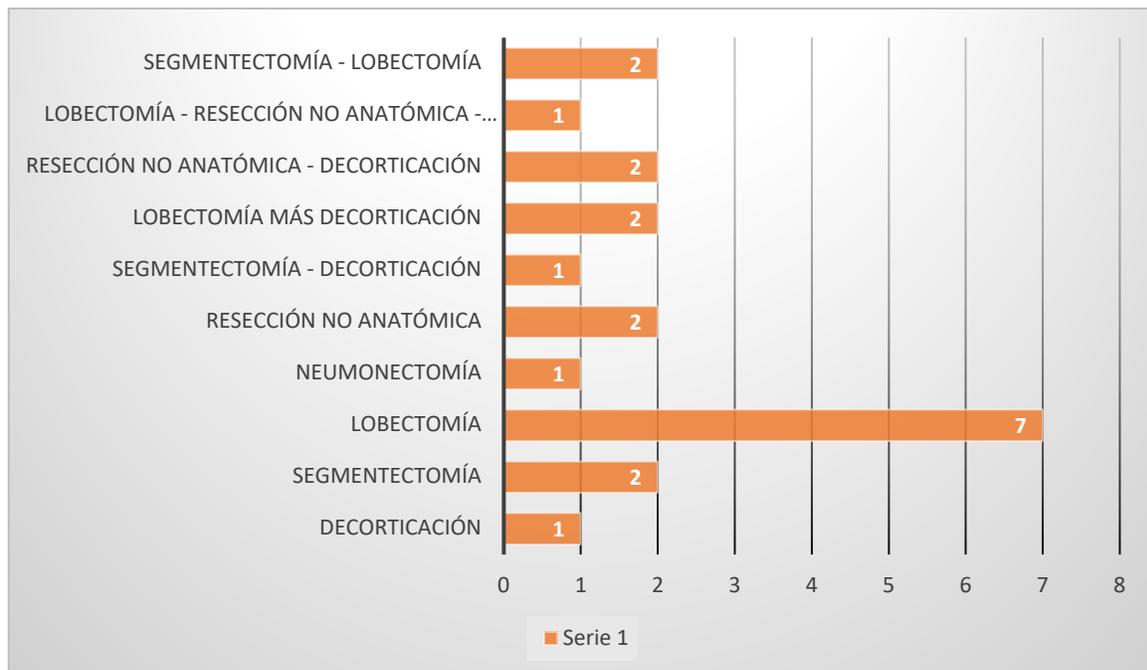
### Datos del expediente clínico

A todos los pacientes se les realizó un procedimiento quirúrgico, mediante lobectomía en un 33 %, seguido de segmentectomía, resección no anatómica, lobectomía más decorticación, resección no anatómica más decorticación y segmentectomía más lobectomía con 10 %, decorticación, neumonectomía, segmentectomía más decorticación y lobectomía más resección no anatómica más decorticación con un 5 % de los casos.

En 8 pacientes se logró aislamiento de un germen etiológico en cultivos de líquido pleural, que equivale al 38 % de los casos de la siguiente manera, Streptococcus pneumoniae con 4 casos, Staphylococcus hominis con 3 casos y Staphylococcus aureus en 1 caso. En ningún caso se documenta aislamiento en cultivo en sangre periférica.

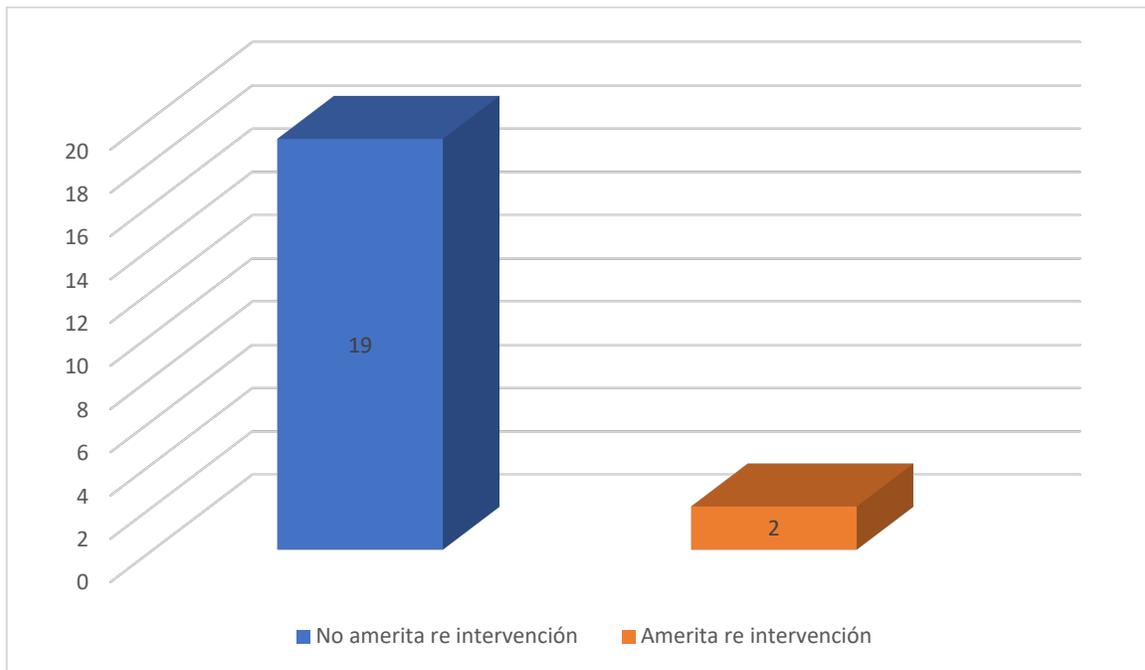
En la totalidad de pacientes (100%) no fue posible aislar un agente en muestra de tejido, se identificó trombosis en (19%) de los casos, y necrosis en (86%) de los casos.

Gráfica 3. Tipo de cirugía realizada a los pacientes con NN



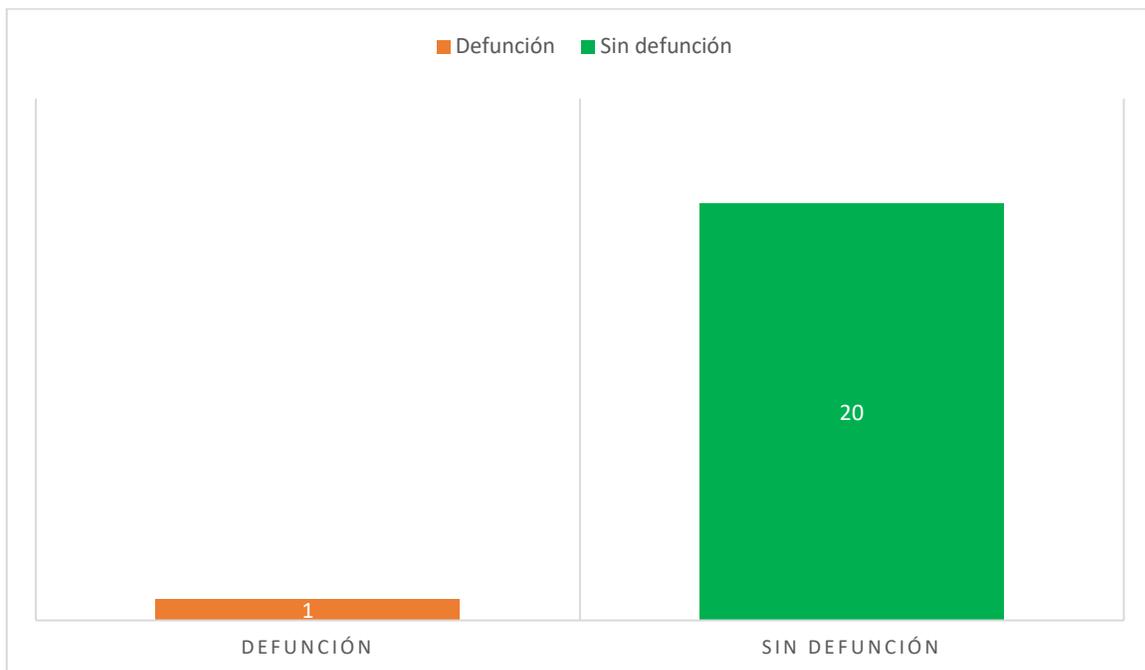
Fuente: N=21 Histoclin del Hospital del Niño DIF, Hidalgo. Año 2018- 2023.

Grafica 4. Pacientes que ameritaron reintervención quirúrgica



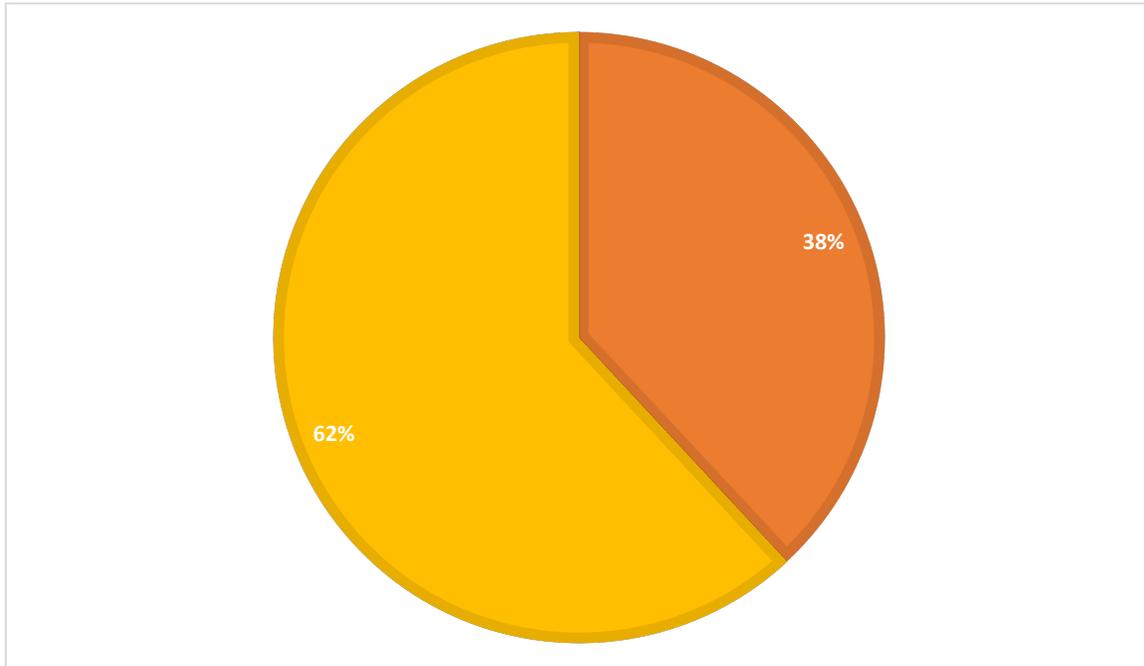
Fuente: N=21 Histoclin del Hospital del Niño DIF, Hidalgo. Año 2018- 2023.

Grafico 5. Pacientes que sufrieron defunción posterior al procedimiento quirúrgico



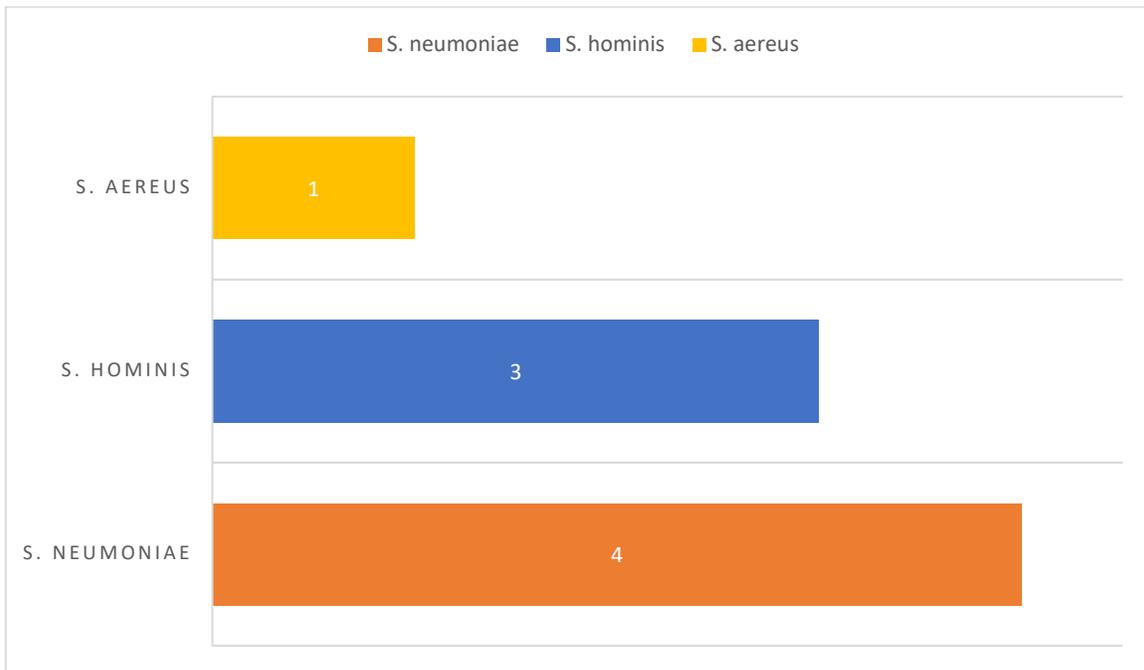
Fuente: N=21 Histoclin del Hospital del Niño DIF, Hidalgo. Año 2018- 2023.

Grafica 6. Pacientes con aislamientos positivos en cultivo de líquido pleural.



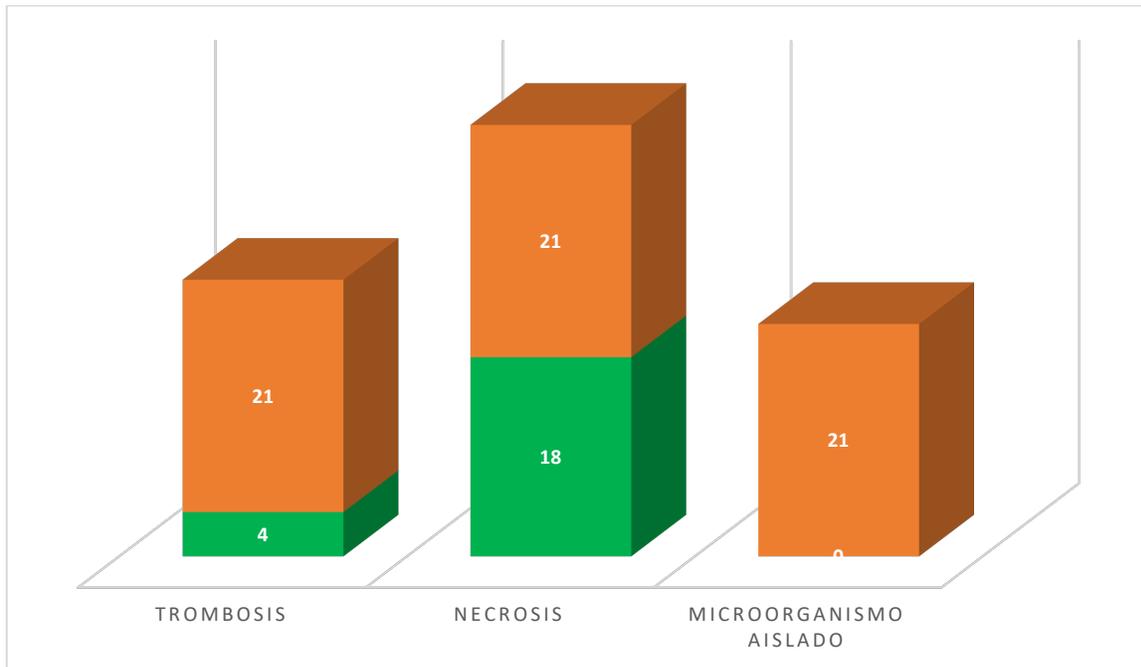
Fuente: N=21 HistoClin del Hospital del Niño DIF, Hidalgo. Año 2018- 2023.

Grafico 7. Germenes aislados en cultivos positivos de líquido pleural



Fuente: N=21 HistoClin del Hospital del Niño DIF, Hidalgo. Año 2018- 2023.

Grafico 8. Presencia de necrosis, trombosis y aislamiento de microorganismo en muestra de tejido.



Fuente: N=21 HistoClin del Hospital del Niño DIF, Hidalgo. Año 2018- 2023.

De acuerdo al análisis de los datos con base en los hallazgos histológicos, de laboratorio y el tipo de cirugía realizada en cada paciente, se encontró lo siguiente:

-Solo dos pacientes (10%) ameritó reintervención quirúrgica, en donde se realiza lobectomía y posteriormente resección no anatómica. En uno de ellos se logró aislar un agente etiológico en líquido pleural, sin embargo, no se logró en muestra de tejido, además por reporte de patología solo se asoció a necrosis sin trombosis.

-Un paciente (5%) presentó defunción secundario a falla orgánica múltiple, posterior a procedimiento, en este caso no se logró aislar agente etiológico, asociándose por reporte de patología solo necrosis. El resto de los pacientes, posterior a procedimiento quirúrgico, cursan con adecuada evolución y son egresados a domicilio.

-No se logró encontrar una correlación entre la presencia de trombosis y necesidad de un procedimiento quirúrgico más invasivo con el aumento de la morbilidad y mortalidad en los pacientes con NN.

-Del total de pacientes a los que se les realizó lobectomía, solo 3 presentaron hallazgos histológicos de trombosis, el resto solo presentó necrosis. Además, solo en 3 de ellos se logró aislar agente etiológico en cultivo de líquido pleural, siendo el *S. pneumoniae* el más frecuente.

-El paciente neumonectomizado, se asoció a presencia de trombosis y necrosis, además de aislamiento de *S. hominis* en cultivo de líquido pleural, sin aislamiento en muestra de tejido.

-En los 4 pacientes con aislamiento de *S. pneumoniae*, solo en 1 caso se asoció a trombosis, el resto solo presentó necrosis, sin aislamiento en muestra de tejido. Sin embargo, se encontró que en los 4 casos existió la necesidad de realizar lobectomía.

-En los 3 pacientes con aislamiento de *S. hominis* se asoció en dos casos a trombosis, el resto solo presentó necrosis sin aislamiento en muestra de tejido, además se les realizó un procedimiento quirúrgico distinto a cada uno de ellos: Lobectomía, neumonectomía y resección no anatómica

-En único paciente con aislamiento de *S. aureus* si se logró evidenciar la presencia de trombosis con necrosis, y ameritó segmentectomía.

Tabla 3. Datos del expediente clínico

| Variable   | n=(%)<br>n=21 |
|--|---------------|
| <b>Tipo de cirugía</b>                                     |               |
| Lobectomía   | 7 (33)        |
| Lobectomía más decorticación                               | 2 (10)        |
| Segmentectomía   | 2 (10)        |
| Segmentectomía más decorticación                           | 1 (5)         |
| Segmentectomía más lobectomía                              | 2 (10)        |
| Resección no anatómica                                     | 2 (10)        |
| Resección no anatómica más decorticación                   | 2 (10)        |
| Decorticación  | 1 (5)         |
| Neumonectomía  | 1 (5)         |
| <b>Reintervenciones</b>                                    |               |
| Si   | 2 (9.5)       |
| No   | 19 (90.5)     |
| <b>Defunción</b>   |               |
| Si   | 1 (5)         |
| No   | 20 (95)       |
| <b>Aislamiento positivo</b>                                |               |
| Si   | 8 (38)        |
| No   | 13 (62)       |
| <b>Aislamiento agente etiológico en líquido pleural</b>    |               |
| Streptococcus pneumoniae                                   | 4 (50)        |
| Staphylococcus hominis                                     | 3 (37.5)      |
| Staphylococcus aureus                                      | 1 (12.5)      |
| <b>Trombosis</b>   |               |
| Si   | 4 (19)        |
| No   | 17 (81)       |
| <b>Necrosis</b>  |               |
| Si   | 18(86)        |
| No   | 3 (14)        |
| <b>Aislamiento agente etiológico en muestras de tejido</b> |               |
| Si   | 0             |
| No   | 21            |

Fuente: N=21 HistoClin del Hospital del Niño DIF, Hidalgo. Año 2018- 2023.

Tabla 4. Comparación entre los distintos tipos de cirugía y las variables asociadas a necesidad de mayor resección de tejido pulmonar.

| Procedimiento                            | Trombosis | Necrosis | Aislamiento de agente en muestras de tejido | Aislamiento agente etiológico en líquido pleural |
|--|-----------|----------|---|--|
| Lobectomía                               | 3         | 4        | 0   | 3  |
| Lobectomía más decorticación             | 0         | 2        | 0   | 1  |
| Segmentectomía                           | 1         | 1        | 0   | 1  |
| Segmentectomía más decorticación         | 0         | 0        | 0   | 0  |
| Segmentectomía más lobectomía            | 1         | 1        | 0   | 1  |
| Resección no anatómica                   | 0         | 2        | 0   | 0  |
| Resección no anatómica más decorticación | 1         | 1        | 0   | 1  |
| Decorticación                            | 0         | 1        | 0   | 0  |

Fuente: N=21 HistoClin del Hospital del Niño DIF, Hidalgo. Año 2018- 2023.

## 10. Discusión

La NN como complicación rara y grave en pacientes pediátricos con NAC se asocia a una alta mortalidad y morbilidad. En el presente estudio los pacientes afectados tuvieron una media de edad de 5.3 años, la población femenina fue la más afectada (n=9, 53%), lo que es similar a la literatura de referencia donde la media de edad fue 3,46 años. El grupo de edad más afectado fue la edad preescolar con 47 % de los casos.

La etiología es infecciosa en diferentes estudios, García O y sus colaboradores reportar a *S. pneumoniae* como el agente etiológico más frecuente en su serie de casos, en nuestro estudio en menos de la mitad de los casos se reportó con aislamiento de microorganismo en donde al igual que lo mencionado anteriormente el *S. pneumoniae* fue el más frecuente (n=4, 50 %), lo que se correlaciona con el tipo de población observada.

No está definido el tipo de la intervención quirúrgica que debe realizarse en los pacientes con NN y así mejorar su pronóstico, en el caso de los pacientes del Hospital de Niño DIF Hidalgo, la cirugía más realizada fue lobectomía en un (n= 7, 60 %), seguido de lobectomía más decorticación y resección no anatómica ambas con un (n=2, 12 %). La neumonectomía solo se realizó en 1 paciente (n=1, 6%). Estos estudios contrastan con JinYao Lai en donde se realizaron 38 decorticaciones (31 no complicadas y siete complicadas), 14 resecciones no anatómicas y cuatro lobectomías en su estudio de 56 pacientes.

En 6 (36%) de los pacientes se evidenció a nivel histopatológico la presencia de trombosis y en la totalidad de los pacientes (n=17, 100%) se evidenció necrosis. En ningún caso se logró aislar agente etiológico en muestras de tejido. Arletis Ferrer Pérez reportó en su serie de casos se evidenció la presencia de necrosis y trombosis, sin embargo, no se logra asociar con la necesidad de un procedimiento quirúrgico más invasivo.

El número de fallecimientos en el estudio fue de 1, el cual se presentó posterior a resección no anatómica, sin embargo, no se halló una relación estadística significativa entre el tipo de intervención y el número de defunciones. No se encontró literatura referencia sobre fallecimientos en pacientes pediátricos con esta patología.

El futuro se espera una mejoría del pronóstico de estos pacientes, con advenimiento de mejores herramientas de diagnóstico y tratamiento. La limitante son pocos estudios que describan a pacientes pediátricos con esta patología y la relación de los hallazgos clínicos, quirúrgicos e histológicos.

## 11. Conclusión

Este estudio describe que los hallazgos histológicos de NN y el procedimiento quirúrgico realizado no tienen una correlación por lo que es necesario estandarizar por niveles o grados el porcentaje de necrosis y trombosis. Al no haber asociación recaerá en el criterio quirúrgico al momento del procedimiento y nos orienta a pensar en la necesidad de no realizar procedimientos que involucren resecciones pulmonares complejas.

Lo que sugieren los resultados de este trabajo es que se opte por procedimientos quirúrgicos más conservadores con la menor resección de tejido pulmonar posible y así disminuir las complicaciones como sangrado, el tiempo de recuperación, tiempo de estancia intrahospitalaria, riesgo de ameritar ingreso a terapia intensiva pediátrica y costos.

Se pudiera pensar que entre menos tejido es resecado, es menor la mortalidad y presencia de secuelas, lo que conlleva a mejorar su pronóstico y funcionalidad.

## Bibliografía

1. Ferrer Pérez A, Roche Albernas CS, Pérez LA, Martínez-Fortún Amador M, Díaz M, González I, et al. Neumonía necrotizante, Sesión clínico patológica. *Acta Médica del Centro*. 2018;12(2):237–45.  
Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2018/mec182p.pdf>
2. García O, Houdin A, Fontanet N, Gandolfo S, Rossi H, Vozzi JM. Análisis retrospectivo de 2 centros de alta complejidad. *Sociedad Argentina de Cirugía pediátrica*. 2018;23–6.  
Disponible en: <http://www.sact.org.ar/revista/2018/diciembre/4.pdf>
3. Corredor P, Barreto JA, Ferreira O. Neumonía necrotizante en paciente pediátrico *Revista Digital de Postgrado*. 2019;8(3).  
Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/04/1094896/17082-144814486389-1-sm.pdf>
4. Kalaskar AS, Heresi GP, Wanger A, Murphy JR, Wootton SH. Severe necrotizing pneumonia in children, Houston, Texas, USA. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2009;15(10):1696–8.  
Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3201/eid1510.090589>
5. Masters B, Isles I, Grimwood AF. Necrotizing pneumonia: an emerging problem in children? Masters et al. *Pneumonia*. 2017;9(11).  
Disponble en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5525269/pdf/41479\\_2017\\_Article\\_35.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5525269/pdf/41479_2017_Article_35.pdf)
6. Chen Y, Li L, Wang C, Zhang Y, Zhou Y. Necrotizing pneumonia in children: Early recognition and management. *J Clin Med* [Internet]. 2023;12(6).  
Disponble en: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm12062256>
7. Lai Y, Yang JW, Ching Ming Y. Manejo quirúrgico de la neumonía necrotizante complicada en niños. *Pediatría y Neonatología*. 2017;58:321–7.  
Disponble en: <https://www.pediatr-neonatol.com/action/showPdf?pii=S1875-9572%2816%2930243-1>
8. Yang B, Zhang W, Gu W, Zhang X, Wang M, Huang L, et al. Differences of clinical features and prognosis between *Mycoplasma pneumoniae* necrotizing pneumonia and non-*Mycoplasma pneumoniae* necrotizing pneumonia in children. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2021;21(1):797.  
Disponble en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-021-06469-x>

9. Qiu J, Ge J, Cao L. D-dimer: The risk factor of children's Severe Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia. *Front Pediatr* [Internet]. 2022;10:828437. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fped.2022.828437>
10. Uinarni H, Nike F, Bahagia AD. Tratamiento médico exitoso de neumonía necrotizante en un paciente pediátrico. *Kompass Neumol*. 2021;3(2):77–81. Disponible en: <https://karger.com/kxn/article-pdf/3/2/77/3065646/000516173.pdf>
11. Hyewon S, Seung-Ick C, Kyung-Min S, Jae-Kwang L, Seung-Soo Y, Jaehee L, et al. Clinical relevance of necrotizing change in patients with community-acquired pneumonia. *Asian Pacific Society of Respiriology*. 2017;22:551–8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7169103/pdf/RESP-22-551.pdf>
12. Chen L, Yin J, Liu X, Liu J, Xu B, Shen K. Thromboembolic complications of Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. *Clin Respir J* [Internet]. 2023;17(3):187–96. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/crj.13584>
13. Yang B, Zhang W, Gu W, Zhang X, Wang M, Huang L, et al. Differences of clinical features and prognosis between Mycoplasma pneumoniae necrotizing pneumonia and non-Mycoplasma pneumoniae necrotizing pneumonia in children. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2021;21(1):797. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-021-06469-x>
14. Fu Y, Zhang TQ, Dong CJ, Xu YS, Dong HQ, Ning J. Clinical characteristics of 14 pediatric mycoplasma pneumoniae pneumonia associated thrombosis: a retrospective study. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2023;23(1):1. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12872-022-03030-9>
15. Jara Chanarro B, Abad Fernández A, García Satué J L. Absceso pulmonar y neumonía necrotizante. *Neumonías IX*. © NEUMOMADRID. 2005;(9): 113-144. Disponible en: [https://www.neumomadrid.org/wpcontent/uploads/monogix\\_8.\\_absceso\\_pulmonar.pdf](https://www.neumomadrid.org/wpcontent/uploads/monogix_8._absceso_pulmonar.pdf)



HNDIF-CEI-OF. Of. 011/I/2024

Pachuca de Soto, Hgo., a 12 de enero de 2024.

**M.R. Pastor Romero de la Cruz**  
**Responsable de Proyecto de Investigación**  
**PRESENTE**

**Número de registro Protocolo de Investigación.**

Por medio de la presente, le informo que se ha revisado su protocolo de investigación bajo los preceptos establecidos por la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud y la NOM-012-SSA3-2012 que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, por lo tanto, se aprueba la ejecución del proyecto de investigación con número de solicitud CICEICB-2023-22-02 y titulado "HALLAZGOS HISTOLOGICOS DE NEUMONÍA NECROTIZANTE EN PACIENTES DEL SERVICIO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO.", otorgando el número de registro:

**CICEICB-EP-2024-02**

Se solicita que, a partir de la fecha, indique este número en todos los documentos de difusión científica derivados de esta investigación y al finalizar el proyecto, deberá notificar vía oficio la terminación del mismo a los comités de Investigación del Hospital del Niño DIF Hidalgo. Finalmente, se le invita que realice las actividades de investigación en el Hospital de acuerdo con las buenas prácticas Clínicas y a los preceptos de la ética, metodología científica y bioseguridad apegados a la normatividad.

Este documento tiene vigencia hasta el 31 de marzo de 2025.

**ATENTAMENTE**

Recibo original  
Pastor Romero de la Cruz  
16/01/24

  
**Dr. Rubén Genaro Hurtado del Ángel**  
**Director del Hospital de Niño DIF Hidalgo**  
**Presidente del comité de Investigación**  
22 CI 13 048 002

  
**Dr. José Roberto Pioquinto Mendoza**  
**Jefe de Investigación**  
**Presidente del Comité de Ética en**  
**Investigación**  
CONBIOÉTICA-13-CEI-001-20210930

C.c.p. Expediente CICEICB  
FAG/PCM /JRPMB/vjb  




UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO  
Instituto de Ciencias de la Salud  
School of Medical Sciences  
Área Académica de Medicina  
Department of Medicine

21 de septiembre del 2022  
ICSa/AAMPO682/2022  
Asunto: Nombramiento

**MTRA. JOSEFINA REYNOSO VAZQUEZ  
PRESENTE.**

Conociendo su alto desempeño profesional y su compromiso con la docencia e investigación, le invitamos a fungir como **Codirector (a) Metodológico (a)** del Proyecto Terminal del (la) **M.R. ROMERO DE LA CRUZ PASTOR** residente de Primer Año de la Especialidad de **Pediatría Médica**, con sede en el Hospital del Niño DIF Hidalgo, correspondiente al periodo 2022-2025.

El tema de estudio versa sobre **"MANEJO DE CRISIS CONVULSIVAS NEONATALES Y COMPARACIÓN CON LA LITERATURA EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO DE ENERO DE 2018 A DICIEMBRE 2023"**.

De los avances y cumplimiento del proyecto le solicitamos atentamente se nos notifique para su control.

Hacemos mención que el desarrollo del proyecto deberá realizarse durante el penúltimo año de especialidad y concluirse en el último, con el fin de que el proceso de titulación se culmine en tiempo y forma.

Para cualquier información adicional, quedamos a sus órdenes.

**Residente: M.R. Romero De La Cruz Pastor**

**Datos del contacto:**  
Email: [past.ro.dc@gmail.com](mailto:past.ro.dc@gmail.com)

**Codirector Metodológico:**  
**Mtra. Josefina Reynoso Vazquez**

Email: [jreynoso@uaeh.edu.mx](mailto:jreynoso@uaeh.edu.mx)

Asimismo, se les informa a los Médicos Residentes que deberán presentarse con su Codirector (a) Metodológico (a), en caso de no localizarlos o tener inconveniente por ambas partes, deberán de notificarlo inmediatamente por escrito con sus respectivas evidencias con la **M.C. ESP. Y SUB ESP. MARIA TERESA SOSA LOZADA, COORDINADORA DE POSGRADO**, con horario de lunes a viernes 8:00 a 16:00 hrs. al correo institucional [posgradosmedicina@uaeh.edu.mx](mailto:posgradosmedicina@uaeh.edu.mx) deberá de entregar en forma inmediata una copia de este nombramiento a la jefatura de enseñanza de su unidad médica para su registro y seguimiento.

Cabe señalar, que al concluir es responsabilidad del Médico Residente entregar a su codirector (a) metodológico (a) un ejemplar de su Trabajo Terminal.

Sin otro particular, aprovecho la ocasión para enviarles un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**  
"AMOR, ORDEN Y PROGRESO"

**M.C.ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA**  
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA  
CHAIR OF THE DEPARTMENT OF MEDICINE

LCRQ/MSLJ

Circuito ex-Hacienda La Concepción s/n Carretera  
Pachuca Actopan, San Agustín Tlaxiaca, Hidalgo,  
México, C.P. 42160  
Teléfono: 52 (771) 71 720 00 Ext. 4306, 2361, 4346, 4310  
[medicina@uaeh.edu.mx](mailto:medicina@uaeh.edu.mx)

[www.uaeh.edu.mx](http://www.uaeh.edu.mx)



## Operacionalización de variable

| VARIABLE                                     | DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERACIONAL   | TIPO                         | UNIDAD DE MEDIDA O CLASIFICACIÓN                     |
|--|---|------------------------------|--|
| Género                                       | Sexo con el que nace el paciente  | Cualitativa/<br>Dicotómica   | Masculino<br>Femenino                                |
| Edad   | Tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente.   | Cuantitativa/<br>Continua    | Años de edad cumplidos al momento del diagnóstico    |
| Cirugía realizada                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lobectomía</li> <li>• Lobectomía más decorticación</li> <li>• Segmentectomía</li> <li>• Segmentectomía más decorticación</li> <li>• Segmentectomía más lobectomía</li> <li>• Resección no anatómica</li> <li>• Resección no anatómica más decorticación</li> <li>• Decorticación</li> <li>• Neumonectomía</li> </ul> | Cualitativa                  | Tipo de abordaje quirúrgico                          |
| Reintervención quirúrgica                    | Amerito nuevo procedimiento quirúrgico  | Cualitativa/<br>Cuantitativa | Si/No  |
| Defunción                                    | Presencia de defunción posterior a procedimiento quirúrgico   | Cualitativa/<br>Cuantitativa | Si/No  |
| Agente aislado en cultivo de líquido pleural | Presencia de virus, bacterias, hongos y/o parásitos en líquido pleural o tejido pulmonar  | Cualitativa/<br>Nominal      | Si/No<br>Nombre, género y familia                    |
| Hallazgos histológicos                       | Necrosis pulmonar con formación de abscesos /trombosis pulmonar   | Cualitativa                  | Necrosis pulmonar (Abscesos)<br>Trombosis pulmonar   |
| Necrosis                                     | Si  | Cuantitativa                 | Grado de necrosis cuantificado por porcentaje en una |

|           |    |              |  |
|-----------|----|--------------|--|
|           |    |              | muestra<br>histológica   |
| Trombosis | No | Cuantitativa | Grado de<br>trombosis<br>cuantificado por<br>porcentaje en una<br>muestra<br>histológica |