



Hiperplasia de células neuroendocrinas pulmonares en la infancia, un raro caso de Taquipnea en el lactante

Pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia of infancy, a rare case of Tachypnea in the infant

Cindy Arteta Acosta¹ , Oliver Puentes Flores² , Héctor Román Matteucci³ , Guisela Villarroel Moya⁴

¹ MD, MPH Epidemiología, PH.D. Ciencias médicas con especialidad en pediatría, Universidad de Chile.

² MD Universidad de Chile. Hospital San Agustín, Collipulli, Chile.

³ MD Universidad de Chile. CESFAM de la Unión, la Unión, Chile.

⁴ Especialista en enfermedades respiratorias pediátricas, Hospital Dr Luis Calvo Mackenna

RESUMEN

Introducción: las enfermedades intersticiales y difusas del parénquima pulmonar (EIDP) son un grupo heterogéneo de condiciones respiratorias infrecuentes. La hiperplasia de células neuroendocrinas de la infancia (HCNI) una EIDP, se caracteriza por taquipnea persistente, hipoxemia, tirajes y falla en medro. La tomografía de tórax muestra un patrón patognomónico.

Caso clínico: lactante femenina, hospitalizada a los tres meses de edad por bronquiolitis secundaria a Virus Sincicial Respiratorio. A los 23 meses asiste a consulta broncopulmonar por taquicardia y taquipnea en reposo, se objetiva saturación de 94-96% y crepitaciones. Se hospitaliza por sospecha de enfermedad pulmonar intersticial versus trastorno de la deglución, donde se objetiva hipoxemia en la saturometría continua, y con oxígeno suplementario mejora su patrón respiratorio. En la tomografía se identificó áreas de vidrio esmerilado en lóbulos y lóbulo medio, que junto a la clínica de la paciente permite realizar el diagnóstico de HCNI, egresa con seguimiento ambulatorio por broncopulmonar.

Conclusión: la HCNI es una rara EIDP, presente en los primeros dos años de vida. La mayoría evoluciona satisfactoriamente sólo con oxígeno. Su diagnóstico es un reto clínico, debe sospecharse en pacientes previamente sanos con taquipnea persistente después de un cuadro viral leve, asociado a imagenología característica, en ausencia de patología cardíaca.

Palabras Clave: Enfermedades Pulmonares Intersticiales; lactante; células neuroendocrinas.

ABSTRACT

Introduction: children's interstitial lung disease (chILD) is a heterogeneous group of rare respiratory disorders. Neuroendocrine cell hyperplasia of infancy (NECI) belongs to this group, is characterized by persistent tachypnea, hypoxemia, draws, and poor weight gain. Chest tomography (CT) shows a pathognomonic pattern.

Clinic case: female infant, hospitalized at 3 months for bronchiolitis secondary to respiratory syncytial virus. At 23 months, she was attended in bronchopulmonary

Para citaciones: Arteta Acosta, C., Puentes Flores, O., Román Matteucci, H., & Villarroel Moya, G. (2023). Hiperplasia de células neuroendocrinas pulmonares en la infancia, un raro caso de Taquipnea en el lactante. *Revista Ciencias Biomédicas*, 12(4), 202-209. <https://doi.org/10.32997/rcb-2023-4672>

Recibido: 22 de agosto de 2023

Aprobado: 5 de octubre de 2023

Autor de correspondencia:

Cindy Arteta Acosta

cindy.arteta@ug.uchile.cl

Editor: Inés Benedetti. Universidad de Cartagena-Colombia.

Copyright: © 2023: Arteta Acosta, C., Puentes Flores, O., Román Matteucci, H., & Villarroel Moya, G. Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la licencia <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/> la cual permite el uso sin restricciones, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre y cuando el original, el autor y la fuente sean acreditados.



consultation due to tachycardia and resting tachypnea; 94-96% saturation, tachypnea and crackles were observed. She was hospitalized for suspected interstitial lung disease versus swallowing disorder, where hypoxemia in continuous saturation was confirmed, and with supplemental oxygen her respiratory pattern improves. CT identified areas of ground glass in the lingula and the middle lobe, and with the clinic of the patient allows the diagnosis of NECI, she was discharged with outpatient follow-up for bronchopulmonary disease.

Conclusions: NECI is a rare chILD, present in the first two years of life. Most do well with oxygen alone. Its diagnosis is a clinical challenge, it should be suspected in previously healthy patients with persistent tachypnea after a mild viral infection, associated with imaging, in the absence of cardiac pathology.

Keywords: Interstitial Lung Diseases; infant; neuroendocrine cells.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades intersticiales y difusas del parénquima pulmonar (EIDP) o chILD del inglés "childhood interstitial Lung Disease", son un grupo heterogéneo de condiciones de rara presentación y baja incidencia (0,1 a 16 casos/100.000 niños cada año) (1,2). Se clasifican en cuatro grupos: 1) Trastornos difusos del desarrollo pulmonar, 2) Anormalidades del crecimiento alveolar, 3) Trastornos relacionados con la disfunción del surfactante y 4) Condiciones de etiología indefinida, en este último grupo se incluye la hiperplasia de células neuroendocrinas de la infancia (HCNI) (1,3). Inicialmente se denominó "taquipnea persistente de la infancia-TPI" a un cuadro clínico caracterizado por la presencia de taquipnea persistente, hipoxemia crónica, retracciones, crépitos a la auscultación y falla de medro (3). Cuando a este cuadro clínico se le asocia un diagnóstico histológico por presencia de: a) Células neuroendocrinas (CNE) en al menos 75% del total de la vía aérea, b) CNE en al menos el 10% de células epiteliales en perfiles individuales de la vía aérea, c) Cuerpos neuroepiteliales grandes y/o numerosos, y d) Ausencia de otra enfermedad significativa intersticial o de vías aéreas, se le denomina HCNI (4,5). Sin embargo, dada la imposibilidad de realizar biopsia pulmonar a todos los casos, alternativas imagenológicas como la tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR), permite realizar el diagnóstico de HCNI por características patognomónicas como: opacidades en vidrio esmerilado en el lóbulo medio,

la llingula y segmentos mediales del lóbulo superior e inferior (4,6). Por tanto, el diagnóstico se puede realizar únicamente con la presencia de un cuadro clínico compatible y hallazgos imagenológicos descritos (4,6). La incidencia y prevalencia de HCNI no ha sido bien establecida, sin embargo en un estudio retrospectivo de 18 años, se encontró una prevalencia de 8,6% (8/93) del total de EIDP (7). El objetivo de este reporte es presentar el caso de una lactante a quien se le realizó el diagnóstico de un tipo de EIDP.

CASO CLÍNICO

Lactante femenina de un año y once meses, nacida en Santiago de Chile en el año 2019 a las 36 semanas de edad gestacional, con peso de nacimiento 2.586 gramos, talla 47 cm, Apgar 9/9, dada de alta al tercer día de vida junto a su madre. A los tres meses de edad desarrolla cuadro clínico compatible con bronquiolitis por virus sincicial respiratorio, requiere hospitalización en sala, recibe tratamiento con salbutamol en nebulización y oxígeno por naricera hasta 2,5L/min con una FiO₂ aproximada de 30%. Por buena evolución clínica se da egreso hospitalario a los 6 días, manteniendo control ambulatorio en atención primaria.

A los ocho meses de edad, previo al inicio de la pandemia por el virus SARS-CoV₂, la paciente es derivada desde la atención primaria al policlínico de cardiología por presencia de taquicardia, taquipnea

inicialmente durante el esfuerzo físico, posteriormente durante la alimentación hasta presentarse en reposo. Durante los meses posteriores, por advenimiento de la pandemia y declaración de estado de emergencia en Chile se retrasó la realización de los estudios cardiológicos solicitados casi un año (holter de 24 horas y ecocardiograma), los cuales resultan normales. Por persistencia de cuadro clínico en ausencia de patología cardíaca, de atención primaria se deriva a policlínico broncopulmonar.

En marzo de 2021, con veintitrés meses de edad, la paciente asiste junto a su madre a la primera consulta en policlínico de broncopulmonar del hospital pediátrico Dr Luis Calvo Mackenna de Santiago de Chile. En esta consulta se objetiva peso 12,3kg, talla 85cm (Z score P/E 0,65; T/E -0,19; P/T +1,04) saturación de oxígeno entre 94-96%, frecuencia respiratoria 50, cardíaca 112 latidos por minuto y crepitaciones finas difusas sin signos obstructivos, con leves tirajes intercostales. Por lo que se hospitaliza para estudio y manejo, bajo la sospecha de enfermedad pulmonar intersticial versus trastorno de la deglución debido a las dificultades para alimentarse de la paciente.

Durante la hospitalización se logra descartar infecciones agudas, tuberculosis, patologías cardíacas, trastorno de la deglución, reflujo gastroesofágico patológico, fibrosis quística y compromiso inmunológico. Mediante saturometría continua se observa saturación promedio de 93%, con desaturaciones hasta 77% (tiempo de saturación bajo 90% de 0,2%), por ello se indica oxígeno por naricera 0,25L/min, aumentando hasta 0,5L/min con lo que se disminuye esfuerzo respiratorio y logra saturaciones de 98%.

Se realiza estudio imagenológico con TACAR de tórax, destacando "Parénquima pulmonar con patrón mosaico bilateral, difuso, con áreas de vidrio esmerilado de distribución medial y anterior en los lóbulos superiores e inferiores, en la língula y en el lóbulo medio. Con pequeñas áreas de vidrio esmerilado en el aspecto medial y basal de ambos lóbulos inferiores", por lo que en reunión de equipo de broncopulmonar con equipo de radiología se plantea como primera causa de diagnóstico HCNI. (Figura 1). La paciente presenta buena evolución clínica es dada de alta con oxígeno ambulatorio a 0,25L/min y seguimiento en policlínico de broncopulmonar.

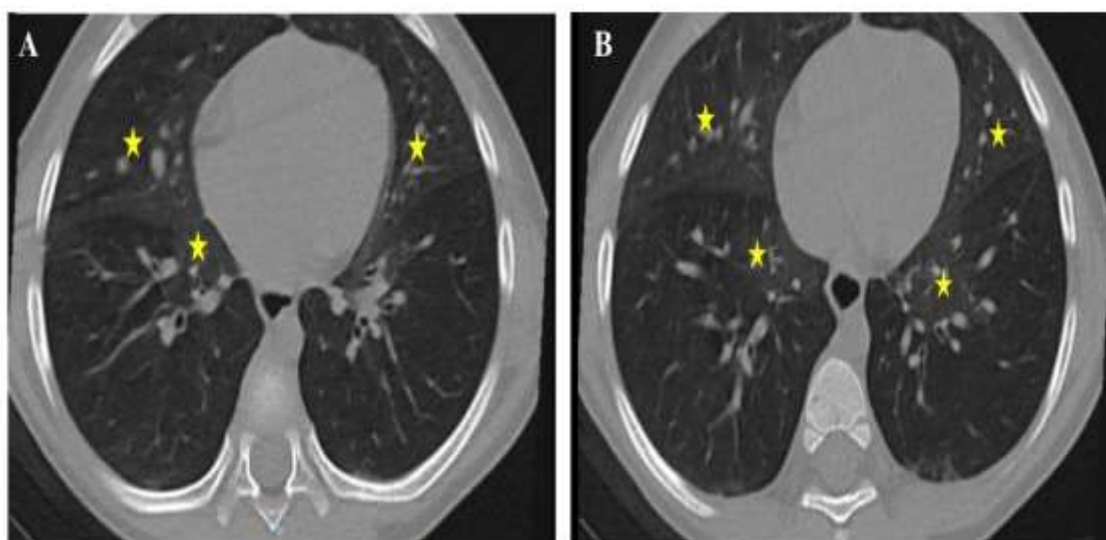


Figura 1. A y B: Tomografía Axial Computarizada de tórax, sin contraste. Las estrellas amarillas señalan el parénquima pulmonar con patrón en vidrio esmerilado difuso de distribución medial y anterior en los lóbulos superiores e inferiores, en la língula y en el lóbulo medio.

DISCUSIÓN

Las enfermedades del intersticio pulmonar en pediatría abarcan un grupo de desórdenes heterogéneos que afectan el parénquima pulmonar, la vía aérea y espacio alveolar, siendo la HCNI una de las más frecuentes (8). La mayoría de los estudios publicados son series de casos o estudios retrospectivos, (**Tabla 1**).

La taquipnea es el principal síntoma de esta patología, puede iniciarse entre el segundo y el sexto mes de vida, y a medida que se cronifica el cuadro clínico aparecen más signos/síntomas de dificultad respiratoria como hipoxemia, tirajes, crépitos y falla en el medro (1). La presencia de este último signo, se ha asociado con un requerimiento de oxígeno suplementario prolongado ($p < 0,03$) (9). En el caso de nuestra paciente todos estos signos y síntomas estuvieron presentes excepto la falla en el medro. Los distintos reportes muestran un predominio por el sexo masculino 2:1 (5), lo cual haría de nuestro caso algo más particular, (**Tabla 1**).

Tanto la etiología y los mecanismos fisiopatológicos de la HCNI son poco comprendidos, se ha postulado que puede tratarse de una alteración en la maduración de la formación de la vía aérea, dado que las células neuroendocrinas son parte de la histología normal del pulmón del feto, las cuales disminuyen drásticamente su número en el periodo de recién nacido y a medida que el niño progresa en edad, se favorece el crecimiento de las células epiteliales (5,10).

La biopsia puede estar macroscópicamente sin alteraciones, sin embargo, a la tinción para el neuropéptido bombesina, se pueden observar un número aumentado de células neuroendocrinas en la vía aérea distal, lo que permite hacer un diagnóstico de HCNI (11). Pero al ser la biopsia pulmonar un método invasivo, con alto riesgo de complicaciones, se han buscado alternativas que

permitan hacer un diagnóstico por métodos no invasivos. En el año 2010 Brody y col (12), describieron los hallazgos tomográficos de pacientes con HCNI, permitiendo adoptar como patognomónico de esta enfermedad la presencia de opacidades en vidrio esmerilado en el lóbulo medio, en un cuadro clínico altamente sugerente, reservando la biopsia para casos atípicos.

Más recientemente Urbankowska y col (13), evaluaron la utilidad de la ecografía pulmonar en el diagnóstico de TPI. Al comparar los resultados ecográficos con TACAR, los autores encontraron una correlación significativa entre la atenuación pulmonar media, la asimetría, la curtosis y la fracción de afectación pulmonar intersticial B, el número de líneas B y el grosor de la línea pleural. Por lo que la ecografía pulmonar podría ser una herramienta adicional en el diagnóstico de TPI/HCNI.

El retraso en el diagnóstico es frecuente, tal como lo muestra el estudio de cohorte retrospectiva realizado por la Clínica de enfermedades pulmonares raras pediátricas de Vanderbilt (Vanderbilt Pediatric Rare Lung Disease Clinic), Estados Unidos con un promedio de 5,5 meses desde el inicio de los síntomas hasta el momento del diagnóstico (9). En este mismo estudio se encontró que antes del 2010 había un retraso en el diagnóstico en promedio de 14,5 meses, lo cual se logró disminuir a 7 meses posterior a este periodo ($p < 0,02$), gracias a la fiabilidad de los hallazgos del TACAR para el diagnóstico de esta enfermedad, y no solo la biopsia pulmonar como único método diagnóstico (9). En nuestra paciente se presentó un retraso diagnóstico desde el inicio de los síntomas de 18 meses y de 13 meses desde que tuvo la primera consulta en policlínico de Cardiología, este retraso se debió principalmente a la pandemia por el SARS-CoV-2 que llegó Chile desde marzo del 2020, y obligó al cierre de la consulta ambulatoria y enfocar los esfuerzos al servicio de urgencias y hospitalizaciones.

El tratamiento principal es de soporte con oxígeno suplementario, tiene un rango de duración entre 15 a 40 meses, su pronóstico es favorable logrando su discontinuación. Hasta el momento no se han reportado casos de hipertensión pulmonar o muertes asociado a esta patología (8). Aproximadamente, un 60% de los niños son tratados con beta-2-agonistas y corticoesteroides antes del diagnóstico, pero la falta de respuesta a estos medicamentos es característico de HCNI (a menos que otras comorbilidades estén presentes) (9), tal como se observó en el caso presentado. Por otro lado, se ha visto que muchos pacientes tienen un patrón obstructivo en las curvas de espirometría sin respuesta a broncodilatadores (8), corroborando lo anteriormente citado. Por la edad de nuestra paciente no se realizó espirometría.

En conclusión, la HCNI es una rara y muchas veces subdiagnosticada EIDP, se presenta en los primeros dos años de vida. La mayoría de los casos tiene una evolución satisfactoria sólo con el uso oxígeno complementario, logrando el destete en un periodo variable de meses a pocos años. No se recomienda el uso de corticoides, ya que no se ha visto que exista una respuesta clínica a estos. Su diagnóstico es un reto para los clínicos y debe sospecharse en pacientes previamente sanos que persistan con dificultad respiratoria después de un cuadro viral leve e imágenes compatibles, en ausencia de patología cardíaca. El retraso en el diagnóstico puede tener consecuencias importantes como falla en el medro y deterioro en la calidad de vida.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES: Todos los autores participaron en la concepción y diseño del estudio, la recopilación de datos, el análisis e interpretación, la redacción del artículo, la revisión crítica y la aprobación de la versión final, y son responsables de la veracidad e integridad del artículo.

CONFLICTOS DE INTERESES: Los autores declaran que no tienen conflictos de interés para la realización y publicación de este artículo.

FINANCIACIÓN: la presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

REFERENCIAS

1. Seidl E, Carlens J, Schwerk N, Wetzke M, Marczak H, Lange J, et al. Persistent tachypnea of infancy: Follow up at school age. *Pediatr Pulmonol.* noviembre de 2020;55(11):3119-25.
2. Hime NJ, Zurynski Y, Fitzgerald D, Selvadurai H, Phu A, Deverell M, et al. Childhood interstitial lung disease: A systematic review: Childhood Interstitial Lung Disease. *Pediatr Pulmonol.* diciembre de 2015;50(12):1383-92.
3. Rauch D, Wetzke M, Reu S, Wesselak W, Schams A, Hengst M, et al. Persistent Tachypnea of Infancy. Usual and Aberrant. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 de febrero de 2016;193(4):438-47.
4. Dishop MK. Paediatric Interstitial Lung Disease: Classification and Definitions. *Paediatr Respir Rev.* diciembre de 2011;12(4):230-7.
5. Bush A, Gilbert C, Gregory J, Nicholson AG, Semple T, Pabary R. Interstitial lung disease in infancy. *Early Hum Dev.* noviembre de 2020;150:105186.
6. Vece TJ, Young LR. Update on Diffuse Lung Disease in Children. *Chest.* marzo de 2016;149(3):836-45.
7. Soares JJ, Deutsch GH, Moore PE, Fazili MF, Austin ED, Brown RF, et al. Childhood Interstitial Lung Diseases: An 18-year Retrospective Analysis. *PEDIATRICS.* 1 de octubre de 2013;132(4):684-91.
8. Balinotti JE, Maffey A, Colom A, Roldán O, Díaz W, Medín M, et al. Clinical, functional, and computed tomography findings in a cohort of patients with neuroendocrine cell hyperplasia of infancy. *Pediatr Pulmonol.* junio de 2021;56(6):1681-6.
9. Nevel RJ, Garnett ET, Schaudies DA, Young LR. Growth trajectories and oxygen use in neuroendocrine cell hyperplasia of infancy. *Pediatr Pulmonol.* mayo de 2018;53(5):656-63.

10. Bush A, Griese M, Seidl E, Kerem E, Reu S, Nicholson AG. Early onset children's interstitial lung diseases: Discrete entities or manifestations of pulmonary dysmaturity? *Paediatr Respir Rev.* abril de 2019;30:65-71.
11. Young LR, Brody AS, Inge TH, Acton JD, Bokulic RE, Langston C, et al. Neuroendocrine Cell Distribution and Frequency Distinguish Neuroendocrine Cell Hyperplasia of Infancy From Other Pulmonary Disorders. *Chest.* mayo de 2011;139(5):1060-71.
12. Brody AS, Guillerman RP, Hay TC, Wagner BD, Young LR, Deutsch GH, et al. Neuroendocrine Cell Hyperplasia of Infancy: Diagnosis With High-Resolution CT. *Am J Roentgenol.* enero de 2010;194(1):238-44.
13. Urbankowska E, Urbankowski T, Drobczyński Ł, Griese M, Lange J, Brzewski M, et al. Lung ultrasound—a new diagnostic modality in persistent tachypnea of infancy. *Pediatr Pulmonol.* abril de 2020;55(4):1028-36.
14. Liptzin DR, Pickett K, Brinton JT, Agarwal A, Fishman MP, Casey A, et al. Neuroendocrine Cell Hyperplasia of Infancy. Clinical Score and Comorbidities. *Ann Am Thorac Soc.* junio de 2020;17(6):724-8.
15. Wang X, Huang R, Zhang G-Y, Huang Y-H, Zheng X-R, Liu C-T. Clinical features of neuroendocrine cell hyperplasia of infancy. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi Chin J Contemp Pediatr.* marzo de 2020;22(3):257-61.
16. Granda G D, Moreira M F, Lascano V Y, Granda G. D, Moreira M. F, Lascano V. Y. Hiperplasia de células neuroendocrinas: reporte de caso. *Neumol Pediátrica.* 2 de noviembre de 2020;15(3):402-5.
17. Gomes VCC, Silva MCC, Maia Filho JH, Daltro P, Ramos SG, Brody AS, et al. Diagnostic criteria and follow-up in neuroendocrine cell hyperplasia of infancy: a case series. *J Bras Pneumol.* septiembre de 2013;39(5):569-78.
18. Kerby GS, Wagner BD, Popler J, Hay TC, Kopecky C, Wilcox SL, et al. Abnormal infant pulmonary function in young children with neuroendocrine cell hyperplasia of infancy: Infant PFTs in Neuroendocrine Cell Hyperplasia. *Pediatr Pulmonol.* octubre de 2013;48(10):1008-15.
19. Lukkarinen H, Pelkonen A, Lohi J, Malmstrom K, Malmberg LP, Kajosaari M, et al. Neuroendocrine cell hyperplasia of infancy: a prospective follow-up of nine children. *Arch Dis Child.* 1 de febrero de 2013;98(2):141-4.
20. Deterding RR, Pye C, Fan LL, Langston C. Persistent tachypnea of infancy is associated with neuroendocrine cell hyperplasia. *Pediatr Pulmonol.* agosto de 2005;40(2):157-65.

Tabla 1. Resumen de características de estudios sobre HCNI

Fecha publicación	Autores	Tipo de estudio	Número de casos HCNI	Mediana Edad	% hombres	Signos y síntomas	Diagnóstico	Manejo
2021	Juan Balinotti (8)	Cohorte multicéntrico 2011-2020.	20 pacientes	3 meses al inicio de los síntomas, y 6 meses al diagnóstico.	75%	Taquipnea, tirajes e hipoxemia	TAC,	75% Oxígeno
2020	Deborah Liptzin (14)	Estudio retrospectivo multicéntrico	199 pacientes	4 meses al inicio de los síntomas	66%	Anormalidad de tórax 50%, crépitos 90%, falla medro 50%, taquipnea 95%, hipoxemia 95%, tirajes	Biopsia 37%, TAC 62%	-
2020	Wang Xia (15)	Estudio retrospectivo 2014-2016.	7 pacientes	1-6 meses de edad.	71,5%	85,7% crépitos, 57,1% hipoxemia, 42,8% reflujo gastroesofágico	TAC: 100% opacidad en vidrio esmerilado en región central	-
2020	Elias Seidl (1)	Estudio multicéntrico prospectivo, Kids Lung Register.	35 pacientes	5-9 años	74%	100% taquipnea,	Biopsia 46%	Oxígeno 74%, ventilación invasiva 3%
2020	Emilia Urbankowska (13)	Estudio transversal prospectivo	20 pacientes	Mediana meses 19	85%	Taquipnea, crépitos, falla en medro, hipoxemia	TAC y ultrasonografía, biopsia	Oxígeno, broncodilatadores, corticoides
2020	Diana Granda (16)	Reporte de caso	1 caso	2 meses	-	Taquipnea, tirajes, aleteo nasa	TAC	Oxígeno, salbutamol
2018	Rebekah Nevel (9)	Cohorte retrospectiva anidada a estudio prospectivo	42 pacientes	54,5 meses	41,5%	Falla en medro, taquipnea, tirajes	TAC, biopsia	oxígeno
2016	Daniela Rauch (3)	Cohorte retrospectiva 2001-2015	89 pacientes con TPI, 21 con HCNI	3,8 años	-	Taquipnea 100%, hipoxemia 88%, crépitos 86%, tirajes 82%, falla medro 65%	TAC y biopsia.	Oxígeno 78%
2013	Vivianne Chaves Gomes (17)	Serie de casos 2003-2011	12 casos	1-91 meses	83,3%	Taquipnea, tirajes, crépitos, hipoxia, incremento de	TAC en 100%, con biopsia 33,3%	Oxígeno y corticoides.

							diámetro anteroposterior		
2013	Jennifer Soares (7)	Estudio retrospectivo 1994-2011.	93 casos con EIDP, 8 casos con HCNI.	16 meses	51,6%	Saturación <90% con sueño o ejercicio 18%, y en reposo 36,6%.	7 con biopsia + TAC, y 1 con TAC.	Oxígeno 24%	
2013	Gwendolyn Kerby (18)	Estudio retrospectivo unicéntrico entre 2000 y 2010	57 casos	Mediana 24,9 meses (pacientes diagnosticados con TAC) y 46,1 meses (pacientes con biopsia)	89%	Taquipnea, tirajes y saturación <90%	TAC y/o biopsia	oxígeno	
2012	Heikki Lukkarinen (19)	Serie de casos	9 casos	1-24 meses	66,6%	Taquipnea, hipoxia, sibilancias, crépitos, tos, falla en medro	Histológico y TAC	Prednisolona, salbutamol.	
2011	Lisa Young (11)	Casos y control 1999-2008	13 casos	12 meses	54%	Taquipnea, tirajes, hipoxemia	Biopsia + TAC	Oxígeno 100%	
2010	Alan Brody (12)	Estudio transversal retrospectivo	23 casos	1ra evaluación: 7,4 meses; TAC: 11,7 meses; biopsia 13,8 meses.	82,6%	taquipnea	Biopsia y TAC	-	
2005	Robin Deterding (20)	Casos y control	15 casos	3,8 meses inicio de síntomas	80%	Taquipnea, hipoxia, tirajes o crépitos	Radiografía, biopsia	oxígeno	

TAC: tomografía axial computarizada, HCNI hiperplasia de células neuroendocrinas de la infancia.