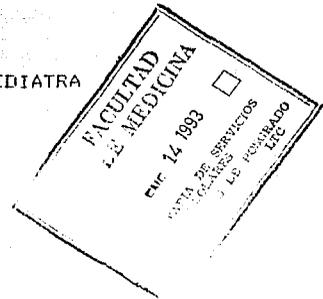


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA. S.S. A.

"AFECCION PULMONAR INTERSTICIAL EN NINOS: MORTALIDAD"

TRABAJO DE INVESTIGACION
PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO PEDIATRA
PERIODO 1988 - 1991.



PRESENTA:

DR. ALAN SMITH SOUSA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Va. Bo.

DR. FRANCISCO CUEVAS ECHACHT
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE NEUMOLOGIA
Y CIRUGIA DE TORAX
TUTOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACION

Va. Bo.

DR. MARIA CRISTINA SUZA DE MARTINEZ
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE METODOLOGIA
DE LA INVESTIGACION
ASESOR DEL ANALISIS ESTADISTICO

Va. Bo.

DR. ROSALBA FERRAS VARGAS
JEFE DE LA DIVISION DE PLANEACION
PROGRAMACION Y EVALUACION EDUCATIVA

Va. Bo.

DR. LUIS HESHKI NAKANDAKARI
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA
DE PRE Y POSGRADO

Va. Bo.

DR. EFRAIN SHOR PINSKER
SUBDIRECTOR GENERAL DE ENSEÑANZA

Va. Bo.

DR. HECTOR FERNANDEZ VARELA
DIRECTOR GENERAL



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AFECCION PULMONAR INTERSTICIAL EN NINOS: MORTALIDAD

INTRODUCCION

La afección pulmonar intersticial se refiere a un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por inflamación del intersticio pulmonar (paredes alveolares y tejidos perialveolares). Originalmente el concepto de enfermedad pulmonar intersticial se aplicó a trastornos con inflamación principalmente del intersticio pulmonar caracterizado por engrosamiento del septum alveolar (4). Sin embargo la patología de la enfermedad pulmonar intersticial no se limita al intersticio alveolar si no que también involucra a las células alveolares epiteliales y endoteliales (3). Anatómicamente el intersticio alveolar se encuentra delimitado por el epitelio alveolar y la membrana basal endotelial y normalmente contienen componentes de tejido conectivo, células mesenquimatosas y células inflamatorias (monocitos, macrófagos y linfocitos) (8). Se presume que la patogénesis de la enfermedad pulmonar intersticial en niños es igual que en el adulto, es decir una alveolitis (respuesta inflamatoria en los componentes epiteliales y endoteliales de la pared alveolar) como resultado de un daño inicial que puede progresar hacia la alteración de estructuras alveolares y pérdida de algunas unidades funcionales alveolo-capilares. La alveolitis se asocia a una respuesta variable de células inflamatorias y efectoras inmunes (8). El engrosamiento de la pared alveolar puede estar dado por las células inflamatorias y/o fibrosis. La respuesta inflamatoria involucra

no solo las paredes alveolares sino también las paredes de las vías aéreas de pequeño calibre y a veces las pequeñas arterias y venas. Esta alveolitis puede perpetuarse debido al reclutamiento de células inflamatorias de la circulación hacia el intersticio pulmonar. La alteración de las estructuras alveolares puede dar lugar a un sin número de respuestas histológicas con grados variables de fibrosis intersticial, actividad inflamatoria con diferentes respuestas clínicas al tratamiento, al igual que al pronóstico (10).

Se desconocen actualmente los factores que determinan el inicio, mantenimiento y progresión de la fibrogénesis pulmonar, ya que algunos evolucionan rápidamente hacia la fibrosis pulmonar y muerte, mientras que otros pueden permanecer estables durante años o incluso involucionan en muy raras ocasiones (6, 13).

Característicamente la enfermedad es lentamente progresiva e inhabilitante siendo el arresto permanente y completo de la progresión poco usual. La hipertensión pulmonar y la falla ventricular derecha ocurren tarde en la evolución de la enfermedad. La mayoría de los niños fallecen en insuficiencia respiratoria, siendo el evento final generalmente precipitado por un cuadro infeccioso agregado. En adultos, el promedio de supervivencia desde el inicio de la sintomatología es menos de 6 años (15). En niños no existen publicaciones en la literatura internacional relacionadas a mortalidad asociada a esta enfermedad.

Basandonos en este hecho decidimos llevar a cabo el presente estudio con el fin de identificar factores de riesgo y/o pronóstico que podrían conducir a mejores normas preventivas y/o terapéuticas y al mismo tiempo aportar conocimientos en este campo poco estudiado de la afección intersticial pulmonar en niños.

AFECCION PULMONAR INTERSTICIAL EN NINOS: MORTALIDAD

MATERIAL Y METODOS:

Se revisaron los expedientes de 44 pacientes con afección pulmonar intersticial confirmada por biopsia pulmonar a cielo abierto que ingresaron al Instituto Nacional de Pediatría desde Noviembre de 1971 a Mayo de 1990, en los que se conociera su evolución a la fecha, es decir si habían o no sobrevivido.

De estos se recabaron los siguientes datos generales: edad, sexo, percentila de peso y talla a su ingreso, tiempo de evolución en meses, edad de inicio de la sintomatología, historia de atopia personal y familiar, antecedentes de prematuréz, antecedente de exposición a oxígeno en la etapa neonatal así como de inhalación de partículas orgánicas investigando específicamente exposición a guano de paloma, *Actinomyces termofilicos*, *Aspergillus fumigatus*; antecedente de inhalación de partículas inorgánicas investigando específicamente exposición a sales de zinc (plástico), Diisocianato de Tolueno (plástico de poliuretano), Sílice, Asbesto (minería) y pinturas; antecedente de inhalación de gases, humos específicamente exposición a ácido nítrico, ácido sulfúrico, dióxido de nitrógeno; historia de broncoaspiración crónica, antecedente de convivencia con aves específicamente palomas, loros, cotorros o pollos; antecedente de tratamiento con quimioterapia específicamente con Bleomicina, Busulfan, BCNU, CCNU, Metrotexate o Ciclofosfamida; antecedente de radioterapia a tórax, ingesta de fármacos como furadantina, ácido acetil

salicilico o cromoglicato de sodio. Con respecto al cuadro clínico se investigó: historia de dificultad respiratoria y su intensidad, historia de insuficiencia cardíaca, sibilancias, hemoptisis o hipocratismo digital. Además se recabaron datos correspondientes a la imagen en la radiografía de tórax específicamente sobre imágenes normales, patrón linear, reticular, nodular, en "vidrio despulido", en "panal de abeja" o reticulo-nodular; se investigó sobre gasometría arterial buscando datos de normalidad o de alteraciones específicas como hipoxemia sin hipercarbia y sin acidosis, hipoxemia con hipercarbia y sin acidosis, hipoxemia con hipercarbia y con acidosis, alcalosis respiratoria, además se recabaron datos sobre realización de espirometrías y en caso de haberse realizado si el patrón obtenido fue obstructivo, restrictivo o mixto; de medicina nuclear se investigó sobre realización de gammagrama pulmonar perfusorio y en caso de haberse realizado si el patrón obtenido fue normal con alguna evidencia de hipoperfusión al igual que sobre gammagrama pulmonar con Galio 67 que igualmente en caso de haberse realizado se investigó sobre la presencia o no de captación; se recabaron datos de lavado broncoalveolar obtenido mediante broncoscopia investigándose la citología predominante (neutrófilos, linfocitos, macrófagos alveolares, monocitos, hemosiderófagos, lipófagos, búsqueda de virus, bacterias, hongos, báculo ácido alcohol resistente, parásitos y cultivo de secreción bronquial o del lavado broncoalveolar; a continuación se recabaron datos de estudios serológicos específicamente títulos de anticuerpos precipitantes para aves, autoanticuerpos y de ser

positivos cuales (AAN Anti-DNA, Anti-RNA, Anti-ENA, Anti-Sm, Anti-RNP, anti-Ro, Anti-membrana basal); títulos de crioglobulinas, fijación de complemento, complemento, IgG, IgM, IgA e IgE. Se recabaron datos de laboratorio como niveles de hemoglobina, leucocitos, eosinófilos y linfocitos en sangre periférica. A continuación se recabaron datos sobre existencia de enfermedades asociadas iniciando con alérgicas como asma, dermatitis atópica, rinitis alérgica, alergia a alimentos o medicamentos, luego enfermedades del tejido conectivo como lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis, esclerodermia, enfermedad mixta del tejido conectivo, artritis reumatoide juvenil, posteriormente sobre existencia de enfermedades renales, neoplásicas malignas o infecciones sistémicas severas. En cuanto a la biopsia pulmonar se recabaron datos para clasificar como neumonitis intersticial intrínseca, neumonitis intersticial extrínseca, neumonitis intersticial no determinada u otras como hemosiderosis, proteinosis; además se recabaron datos sobre el patrón histopatológico predominante en la biopsia como inflamatorio o fibrótico. Con respecto al tratamiento se recabaron datos sobre el hecho de haber sustraído al paciente del medio ambiente, haberlo tratado con esteroides o con inmunosupresores.

La información recabada en el presente protocolo, se recolectó en formas diseñadas ex-profeso. La captura de dicha información en cintas magnéticas, fue realizado por la Subdirección de Informática, D.I.F. Para ello se utilizó el paquete de programas de cómputo denominados "Biomedical Computer Programs, D-Series"

(BMDP), (16) elaborado en la Universidad de California, proporcionados por la Subdirección arriba citada.

Se realizaron estadísticas descriptivas, obtención de medidas de tendencia central y de dispersión, así como la representación gráfica de la información de las variables estudiadas. Respecto a la estadística inferencial, se realizaron de diversas técnicas estadísticas, en función de la escala de medición de las variables involucradas. Lo anterior con el fin de investigar la presencia de diferencias significativas en las asociaciones a investigar. En el caso de variables categóricas se realizó prueba de Ji-Cuadrada. Si el tamaño de muestra así lo ameritó en tablas de dos por dos, prueba exacta de Fisher. En las variables continuas se realizó Prueba F ó Análisis de varianza con un criterio de clasificación para la contrastación de dos muestras.

AFECCION PULMONAR INTERSTICIAL EN NINOS:MORTALIDAD

RESULTADOS:

Se revisaron 44 expedientes clinicos que cumplieron con los criterios de seleccion del estudio. En el cuadro 1 se muestra que al contrastar los datos generales de los pacientes (edad, sexo, percentilas a su ingreso de peso y talla) con respecto a mortalidad, no se encontraron diferencias significativas entre los 22 que fallecieron y los 22 que sobrevivieron. Cabe hacer notar con respecto a la edad, que los pacientes que sobrevivieron, 2 de ellos tenian menos de 2 años y de los que fallecieron, 5 tenian menos de 2 años. Existió una mayor proporción de pacientes del sexo femenino, así como una mayor proporción de pacientes que a su ingreso estaban por debajo de la percentila 3 tanto de peso como en talla.

En el cuadro 2 al contrastar la evolución en meses con respecto a mortalidad se muestra que los pacientes que fallecieron tenian significativamente menos tiempo de evolución, en cambio la edad de inicio de la sintomatología fue similar en ambos grupos.

En los pacientes en los que fue posible encontrar la información sobre atopia familiar se encontró el antecedente en 3 de 13 de los que sobrevivieron y en 1 de 19 de los que fallecieron. El antecedente de atopia personal se detectó en 2 de 13 de los que sobrevivieron y en 2 de los 19 de los que fallecieron, sin encontrarse diferencia significativa en ninguna de las 2 variables.

Únicamente 1 paciente de los que sobrevivieron presentó antecedente de prematuridad. Se obtuvo el antecedente de exposición

a oxígeno en etapa neonatal en un solo paciente, mismo que falleció. La exposición a guano de paloma fue la única partícula orgánica identificada y únicamente 2 de los fallecidos tuvieron este antecedente positivo. De las partículas inorgánicas, la única identificada en 1 paciente que sobrevivió estuvo dada por sales de zinc (plástico). No se encontraron antecedentes de inhalación de gases, humo en ninguno de los casos. La investigación sobre convivencia con aves mostró únicamente convivencia con palomas en 8 de los pacientes que sobrevivieron y 2 de los que fallecieron.

Con respecto a broncoaspiración crónica cabe señalar que 3 de 22 de los que sobrevivieron y 5 de 22 de los que fallecieron tuvieron este antecedente positivo, sin que se detectaran diferencias estadísticas.

De las diferentes modalidades quimioterapéuticas investigadas únicamente se documentó, Ciclofosfamida, Bleomicina en 3 pacientes que sobrevivieron y 7 que fallecieron. Únicamente se obtuvo el antecedente de radioterapia a tórax en 2 pacientes y ambos fallecieron. De los fármacos investigados, únicamente se documentó en 1 paciente que sobrevivió el antecedente de ingesta de ácido acetil salicílico.

En el cuadro 3 se presenta la contrastación de datos clínicos de los pacientes (disnea severa, insuficiencia cardíaca, sibilancias, hemoptisis, hipocratismo digital) con respecto a mortalidad, destacando que todos los pacientes manifestaron disnea siendo esta moderada en 3 de 21 de los que sobrevivieron y en 2 de 20 de los que fallecieron y en el resto fue severa. De

los que cursaron con insuficiencia cardíaca, 4 sobrevivieron y 6 fallecieron.

Todas las radiografías de tórax mostraron anomalía. Las descripciones más frecuentes fueron "retículo-nodular" en 8 de los 22 que sobrevivieron y en 6 de los 22 que fallecieron e "intersticial" en 9 de los 22 que sobrevivieron y 13 de los 22 que fallecieron.

La alteración gasométrica más común fue hipoxemia sin hipercarbia o acidosis presentándose en 6 de los 18 que sobrevivieron y en 8 de los 20 que fallecieron. Predominó el patrón restrictivo en las espirometrías, encontrándose en 9 de 10 de los que sobrevivieron y en 3 de 6 de los que fallecieron.

Al contrastar los hallazgos de gammagrama pulmonar perfusorio con respecto a mortalidad, se encontró perfusión normal en 3 de 11 de los que sobrevivieron y en 3 de 5 de los que fallecieron, encontrándose diversas células en los restantes, sin predominio de ninguna de ellas. El gammagrama pulmonar con Galio 67 se le realizó a 1 paciente siendo el resultado positivo y encontrándose el paciente entre los que sobrevivieron.

La citología en lavado broncoalveolar al ser contrastada con respecto a mortalidad, mostró células epiteliales en 3 de 11 de los que sobrevivieron y en 3 de 5 de los que fallecieron, encontrándose diversas células en los restantes, sin predominio de ninguna de ellas. En cuanto a la búsqueda de virus, bacterias, hongos, bacilo ácido alcohol resistente (BAAR) y parásitos al ser contrastado con respecto a mortalidad mostró que en 12 de 14 de los que sobrevivieron y en 14 de 15 de los que fallecieron no se

detectó ninguno de estos agentes. En los que sobrevivieron se encontró *Candida albicans* en 1 y bacilo ácido alcohol resistente en otro, además se encontró *Pneumocystis carinii* en 1 de los que fallecieron. En cuanto a cultivos de secreción bronquial y/o de lavado broncoalveolar al ser contrastado con respecto a mortalidad se encontraron cultivos negativos en 7 de 16 de los que sobrevivieron y en 11 de 17 de los que fallecieron, encontrándose diversos agentes en los restantes, sin predominio de alguno de ellos.

En el cuadro 4 se presenta la contrastación de los estudios serológicos (Ac precipitantes Ag aviario, Auto-Ac, crioglobulinas, fijación de complemento, complemento sérico, IgG, IgM, IgA) con respecto a mortalidad. Cabe señalar como hallazgo significativo las diferencias en los valores de IgG.

Al contrastar índices hematológicos (hemoglobina, leucocitos, eosinófilos, linfocitos) con respecto a mortalidad se encontró que 11 de 22 de los que sobrevivieron y 17 de 22 de los que fallecieron tenían hemoglobina normal; 6 de 22 de los sobrevivientes y 2 de 22 de los que fallecieron tenían anemia; 5 de 22 de los sobrevivientes y 3 de 22 de los que fallecieron tenían policitemia. Con respecto a leucocitos 10 de 21 de los que sobrevivieron y 12 de 22 de los que fallecieron tenían leucocitos normales; 6 de 21 de los que vivieron y 4 de 22 de los que fallecieron tenían leucopenia. Se mostró eosinofilia normales en 18 de 22 de los que sobrevivieron y en los 22 que fallecieron. De los sobrevivientes, 4 de 22 presentaron eosinofilia. Se encontró linfocitos normales en 16 de 22 de los que sobrevivieron y 17 de 22 de los que fallecieron; linfocitosis en 5 de 22 que

sobrevivieron y 3 de 22 de los que fallecieron; linfopenia en 1 de 22 de los que sobrevivieron y 3 de 22 de los que fallecieron. En el cuadro 5 se presenta la contrastación de enfermedades asociadas (infecciones sistémicas severas, neoplásicas malignas, alérgicas, del tejido conectivo, renal) con respecto a mortalidad encontrándose diferencias significativas en la primera de dichas entidades nosológicas. Al contrastarse la información sobre la biopsia pulmonar (clasificación etiológica, patrón histopatológico) con respecto a mortalidad, se encontró que 8 de 22 de los que sobrevivieron y 6 de 22 de los que fallecieron se clasificaron como intrínsecos; 6 de 22 de los que sobrevivieron y 4 de 22 de los que fallecieron se clasificaron como extrínsecos, encontrándose diversas etiologías en los restantes, sin el predominio de ninguna de ellas. En cuanto al patrón histopatológico 13 de 21 de los que sobrevivieron y 14 de 22 de los que fallecieron tenían patrón inflamatorio; 5 de 21 de los que sobrevivieron y 7 de 22 de los que fallecieron tenían patrón fibrótico; 3 de 21 de los que sobrevivieron y 1 de 22 de los que fallecieron tenían patrón mixto.

Finalmente, en el cuadro 6 se presenta la contrastación de modalidades terapéuticas (sustracción del medio ambiente, esteroides, inmunosupresores) con respecto a mortalidad, sin detectarse diferencias significativas.

DISCUSION

La muestra corresponde a un grupo seleccionado de pacientes en un hospital de tercer nivel en la ciudad de México, Distrito Federal.

Presentaron mayor índice de mortalidad los pacientes menores de 2 años, del sexo femenino, así como con peso y talla por debajo de la percentila 3. En adultos algunos parámetros que se han asociado a buena respuesta al tratamiento y a una mayor sobrevida son edad joven y sexo femenino lo cual contrasta con nuestros hallazgos. En parte podríamos explicar estos hallazgos en vista de haber existido una mayor proporción de pacientes del sexo femenino, así como una mayor proporción de pacientes que a su ingreso estaban por debajo de la percentila 3 tanto en peso como en talla.

Los pacientes que fallecieron tenían significativamente menos tiempo de evolución, lo cual habla de progreso rápido y fatal a corot plazo, mientras que la edad de inicio de la sintomatología fue similar en ambos grupos. Los datos correspondientes a los antecedentes de atopia, prematurez, exposición a oxígeno no permiten que se hagan asociaciones con respecto a mortalidad. El hecho de que los que convivieron con palomas expuestos a guano presentaron menor índice de mortalidad puede interpretarse como que este factor desencadenante da una forma más benigna de la enfermedad. Debido a que la información se obtuvo retrospectivamente es imposible averiguar la información de exposición a partículas inorgánicas, inhalación de gases, humos.

Aquellos pacientes con antecedente de broncoaspiración crónica, tratamiento con quimioterapia (ciclofosfamida, bleomicina) y radioterapia a tórax cursaron con mayor mortalidad. La broncoaspiración crónica predispone a infecciones agregadas frecuentes. La quimio y radioterapia deprimen las defensas del huésped haciéndolo más susceptible a las complicaciones infecciosas.

De los datos clínicos resaltan la disnea severa e insuficiencia cardíaca asociadas a mayor mortalidad. Aquellos casos fatales rápidamente progresivos no dan oportunidad a desarrollar signos de cronicidad como sibilancias, hemoptisis o hipocratismo digital.

La radiología del tórax, las pruebas funcionales respiratorias, los estudios de medicina nuclear y los análisis del lavado broncoalveolar (citología, cultivos) no aportan información significativa con respecto a mortalidad.

En la serología se encontraron diferencias significativas en los valores de IgG de ambos grupos. Sin embargo, dado que estos valores varían con la edad no es posible establecer asociaciones con respecto a mortalidad en base a cifras aisladas.

De los índices hematológicos el más importante fue la presencia de linfopenia con respecto a mayor mortalidad. Esto concuerda con el estado de menor capacidad inmune de defensa de estos pacientes.

De las enfermedades investigadas la que resultó asociada de manera significativa a mayor mortalidad fue la infección sistémica severa.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

El patrón histopatológico inflamatorio de la biopsia se asoció a mayor mortalidad. Esto no concuerda con los factores de buen pronóstico señalados en los estudios llevados a cabo en adultos y amerita más estudio. No se encontró una explicación para este hallazgo.

La descripción histopatológica y las modalidades terapéuticas revisadas no permiten establecer asociaciones con respecto a mortalidad.

BIBLIOGRAFIA

1. Aggarwal S, Aurora NK, Koyyana R, et al. Interstitial Lung Disease in a Young Child. *Chest*. 1989; 96 (2): 387-390.
2. Chetty A, Udai NB, Dilip KM, et al. Cryptogenic Fibrosing Alveolitis in Children. *Ann Allergy* 1987; 58: 336-340.
3. Crystal RG, Gadek JE, Ferrans VJ, et al. Interstitial Lung Disease: Current Concepts of Pathogenesis, Staging and Therapy. *Am Jpur Med* 1981; 70: 542-568.
4. Crystal RG, et al. Interstitial Lung Diseases of Unknown Cause. *N Eng J Med* 1984; 310 (3): 154-166.
5. Crystal RG, et al. Interstitial Lung Disease of Unknown Cause. Part 2. *N Eng J Med* 1984; 310 (4): 235-244.
6. Diaz RP, Childhood Interstitial Lung Disease. *Sem Respir Med* 1990; 11 (3): 253-268.
7. Fink JN, Hypersensitivity Pneumonitis. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 74 (1): 1-9.
8. Hilman BC, Interstitial and Hipersensitivity Pneumonitis and their variants. *Ped Rev* 1981; 1 (8): 229-238.
9. Kerem E, Bentur L, England S, Reisman J. Sequential Pulmonary Function Measurements During Treatment of Infantile Chronic Interstitial Pneumonitis. *J Pediatr* 1990; 116 (1): 61-67.
10. López-Corella E. Enfermedad Pulmonar Intersticial. *Memorias del 20 Aniversario del Instituto Nacional de Pediatría*. 1990.
11. Roeser A. Diagnosis of Interstitial Lung Diseases with Special Reference to Children. *Pneumologie* 1989; 43 (10): 532-545.

12. Salvaggio JE. Hypersensitivity Pneumonitis. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 79 (4): 558-571.
13. Selman-Lama M, Chapela R, Salas-Hernández J, et al. Alveolitis Alérgica Extrinseca. *Neumol Cir Tórax Méx* 1991; 1 (2): 9-27.
14. Yee WFH, Castile RG. Diagnosing Bird Fancier's Disease in Children. *Pediatrics* 1990; 85 (5): 848-852.
15. Kendig EL, Chernick V. Disorders of the Respiratory Tract in Children. Saunders 1991: 480-509.
16. Dixon WJ y MB Brown (Editores) (1979) "BIOMEDICAL COMPUTER PROGRAMS P-SERIES" Univ. of California Press, Berkeley, Los Angeles, Londres xiii + 880.

CUADRO I

		VIVOS n=22	MUERTOS n=22	PBA. EXACTA DE FISHER: p
EDAD	> DE 6 AÑOS	12	11	>0.05
SEXO	FEMENINO	11	14	>0.05
PESO	DEBAJO DE PORCENTILA 3	14	12	>0.05
TALLA	DEBAJO DE PORCENTILA 3	9 +	9 *	>0.05

+ 4 Casos se desconoce la información

* 9 Casos se desconoce la información

CUADRO 2

		VIVOS	MUERTOS	F	P
EVOLUCION	X	1.573	0.25	(g.l. = 1.42)	0.03
MESES	D.E.	2.72	0.45	5.07	
EDAD DE INICIO	X	6.00	6.20	(g.l. = 1.42)	
SINTOMATOLOGIA	D.E.	3.68	5.82	0.02	0.90

CUADRO 3

		VIVOS n=22	MUERTOS n=22	PBA. EXACTA DE FISHER: p
DISNEA	SEVERA	18*	20	0.66
INSUFICIENCIA CARDIACA	POSITIVA	4	6	0.72
SIBILANCIAS	POSITIVA	6	0	0.02
HEMOPTISIS	POSITIVA	4	0	0.10
HIPOCRATISMO DIGITAL	POSITIVO	7	1	0.05

* 1 Caso se desconoce la información

CUADRO 4

		VIVOS	MUERTOS	
Ac	PRECIPITANTES POSITIVO	4/14	3/5	>0.05
A ₉	AVIARIO			
	CRIOGLOBULINAS POSITIVO	9/12	7/7	>0.05
	FIJACION COMPLEMENTO POSITIVO	4/8	5/6	>0.05
	COMPLEMENTO SERICO POSITIVO	6/13	4/3	>0.05
	AUTOANTICUERPOS NEGATIVO	9/14	4/8	>0.05

		VIVOS	MUERTOS	F	P
IgG	X	2149.89	1287	(g.l. = 1.12)	0.10
	D.E.	994.249	502.96	3.22	
IgM	X	314	219	(g.l. = 1.12)	0.57
	D.E.	79.13	84.0	4.44	
IgA	X	243.33	169.20	(g.l. = 1.12)	0.28
	D.E.	136.75	71.25	1.25	

CUADRO 5

ENFERMEDADES	ASOCIADAS	VIVOS n=22	MUERTOS n=22	PBA. EXACTA DE FISHER: P
INFECCIOSAS	SISTEMICA SEVERA	1	9	0.0001
NEOPLASICA	MALIGNA	3	9	0.08
ALERGICA	ALERGIA A ALIMENTOS	1*	2	>0.05
TEJIDO CONECTIVO	L.E.S. A.R.J. OTRAS	3	4	>0.05
RENAL	POSITIVA	3	3	>0.05

* 1 Caso se desconoce la información

CUADRO 6

		VIVOS n=22	MUERTOS n=22	P	PBA. EXACTA DE FISHER: P
AMBIENTE	SUSTRACCION	7	4	>0.05	>0.05
ESTEROIDES	SI	20	20	>0.05	>0.05
INMUNOSUPRESORES	SI	5	3	>0.05	>0.05