

11237
35



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE PEDIATRIA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

EVOLUCION RESPIRATORIA CLINICA Y FUNCIONAL EN
PACIENTES ADOLESCENTES CON LUPUS ERITEMATOSO
SISTEMICO.

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE:
E S P E C I A L I S T A E N
P E D I A T R I A M E D I C A
P R E S E N T A :

DRA. MARIA DE LOS ANGELES BARAJAS BARAJAS

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

TUTOR: DRA. EN C.M. MARIA ELENA YURIKO FURUYA MEGURO
JEFE DE LA DIVISION DE ESPECIALIDADES MEDICAS DEL HOSPITAL
DE PEDIATRIA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



I. M. S. S. C. M. N.
HOSPITAL DE PEDIATRIA
MAR. 18 2002
D. F. T. O. DE ENSEÑANZA
E IN ESTI

2002



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 esta 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.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE PEDIATRÍA

TÍTULO
**EVOLUCIÓN RESPIRATORIA CLÍNICA Y FUNCIONAL EN PACIENTES
ADOLESCENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**

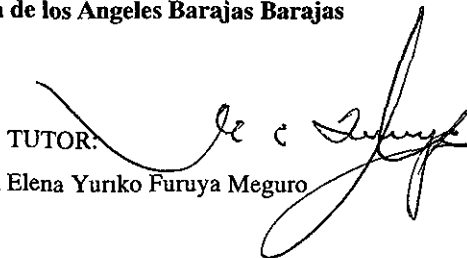
TESIS PARA OBTENER TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA:

TESISTA: **Dra. María de los Ángeles Barajas Barajas**

TUTOR:

Dra. en C.M. María Elena Yuriko Furuya Meguro



ASESOR METODOLÓGICO

M. en C. Mario Humberto Vargas Becerra

2002

INVESTIGADORES ASOCIADOS

Dr. Jorge A. Guerra Morales

Dra Teresa Catalán Sánchez

Dr. Gerardo Espínola Reyna

Dr. Juan Carlos Marín Santana

AGRADECIMIENTOS

Con todo mi amor a todas las personas que me apoyaron, rezaron por mí, y que con su sonrisa y alegría me ayudaron a lograr esta hermosa realidad:

María del Carmen y Emilio.

Patricia, Ricardo, Juan Pablo y Roberto

Eduardo, Juan Jesús, Diana Alejandra,

Carmen Montserrat, Erick Emiliano,

Ricardo Daniel y Diego.

Al servicio de Reumatología, especialmente a la Dra. Teresa Catalán por las facilidades en la recolección y captura de pacientes.

Al Laboratorio de Fisiología Cardiopulmonar del Hospital de Cardiología, al Doctor Espínola y a Patty, por toda su ayuda y paciencia.

Al Doctor Guerra por su amistad y la gran ayuda en la recolección de datos.

Al Doctor Mario H. Vargas por toda su ayuda, conocimientos, tiempo y paciencia.

Al Doctor Héctor González Cabello por el apoyo y comprensión.

A mi tutor, la Doctora Ma. Elena Y. Furuya Meguro, por el ejemplo, la enseñanza, apoyo, paciencia, comprensión, por los jalones de oreja y palmadas en la espalda, pero principalmente por brindarme su amistad.

A mi gran amigo, compañero, cómplice eterno MARCO ANTONIO, pilar de mi existencia y el amor de mi vida.

A DIOS por ponerlos a todos ellos en mi camino, por todo cuanto me ha dado y poder en este momento decir GRACIAS¡¡.

ÍNDICE

Resumen	6
Antecedentes científicos	7
Planteamiento del problema	10
Objetivos	11
Justificación	12
Hipótesis	13
Pacientes y Métodos	14
Resultados	18
Discusión	26
Conclusiones	30
Referencias	31
Anexos	34

RESUMEN

TÍTULO. EVOLUCIÓN RESPIRATORIA CLÍNICA Y FUNCIONAL EN ADOLESCENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

OBJETIVO. Conocer la frecuencia, tipo de alteraciones y evolución de las manifestaciones respiratorias clínicas y de las pruebas de función pulmonar (PFP) en pacientes adolescentes con lupus eritematoso sistémico (LES)

MATERIAL Y MÉTODOS Diseño prospectivo, longitudinal, de una sola cohorte. De octubre de 1998 a agosto de 2001 se estudiaron adolescentes con diagnóstico de LES que acudieron a la consulta externa del servicio de Inmunorreumatología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Se realizó interrogatorio dirigido, exploración física, radiografía de tórax y PFP con pletismografía corporal, difusión de monóxido de carbono (TL_{CO}) y oximetría de pulso en estado basal, a los 12 y 24 meses aproximadamente.

Los cambios en las PFP se analizaron con ANOVA, seguido en caso necesario de t de Student para datos pareados y corrección de Bonferroni. Posibles asociaciones se evaluaron con prueba exacta de Fisher y coeficiente de correlación de Spearman o de Pearson.

RESULTADOS Se estudiaron un total de 21 pacientes con edad de 15 ± 0.4 años ($x \pm EE$) (extremos 12 y 18.8), 16 (76.2%) fueron mujeres. El tiempo de evolución de la enfermedad al inicio del estudio tuvo una mediana de 1.4 años (extremos 4 meses a 7 años). La disnea fue el síntoma respiratorio más frecuente, 10 (47.6%) en el estado basal, 3 (14.3%) y 8 (38.0%) en el seguimiento a 12 y 24 meses. La exploración física fue normal prácticamente en todos, excepto 1. Ninguno presentó infecciones respiratorias recurrentes. La radiografía de tórax fue anormal en 2 pacientes en el estado basal, en 10 en la 2ª revisión y en 7 en la 3ª, encontrando: patrón reticular 7 (33.3%), calcificaciones 5 (23.8%), y 7 alteraciones diversas como cardiomegalia leve (2), ensanchamiento mediastinal (2), derrame pleural, paquipleura y elevación de hemidiafragma. Las PFP fueron anormales en 12 (57.1%), 10 (47.6%) y 14 (66.7%) pacientes, respectivamente. El patrón obstructivo fue el más frecuente en todas las evaluaciones: 10 (47.6%), 8 (38%) y 11 (52.3%) principalmente localizado a la vía aérea distal; restricción en 1 (4.8%) en el estado basal y 2 (9.5%), en el estudio final, patrón mixto en 1 (4.8%) basal y final, 2 (9.5%) al año de seguimiento. El TL_{CO} se realizó en todos menos un paciente, solo se encontró una alteración basal y 2 (9.5%) finales.

A mayor deterioro de PFP mayor disnea, no hubo correlación entre edad del paciente, tiempo de evolución de la enfermedad, otros síntomas respiratorios, y tipo o grado de alteración de las PFP.

CONCLUSIONES. Las alteraciones respiratorias y de las PFP en pacientes con LES estable, fueron frecuentes y leves, predominando clínicamente la disnea y funcionalmente la obstrucción de la vía aérea de pequeño calibre, lo que difiere con hallazgos previos. No hubo progresión de las alteraciones de PFP. El comportamiento de esta población sugiere un daño temprano a la vía aérea menor, que puede ser reversible; no depende de edad ni evolución. A pesar de no haber actividad lúpica, la frecuencia de alteraciones funcionales pulmonares es alta.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad multisistémica caracterizada por una inflamación generalizada de vasos sanguíneos y tejido conectivo. Los criterios diagnósticos son: 1) eritema malar, 2) eritema discoide, 3) fotosensibilidad; 4) úlceras orales; 5) artritis no erosiva; 6) nefritis caracterizada por proteinuria mayor a 0.5 g/dl o células cilíndricas; 7) enfermedad neuropsiquiátrica manifestada por crisis convulsivas o psicosis; 8) serositis expresada como pleuritis o pericarditis; 9) citopenia; 10) inmunoserología positiva manifestada por anticuerpos anti-DNA, anticuerpos para antígeno nuclear Sm, células LE positiva, VDRL falso positivo; 11) pruebas de anticuerpos antinucleares positiva.¹ Sus manifestaciones clínicas son extremadamente variables y su historia natural es impredecible.

En el daño tisular participan múltiples factores como los genéticos e inmunes, así como anomalías antigénicas en la superficie celular e influencias hormonales.² Los pacientes pueden iniciar esta enfermedad a cualquier edad, sin embargo, en la infancia es menos común y cuando se presenta en edades tempranas, se desarrollan frecuentemente formas graves.³⁻⁵

En los pacientes adultos con LES se ha demostrado participación pulmonar en el 50 a 70% de los casos, caracterizada por una amplia gama de patologías entre las que se encuentran neumonitis intersticial, neumonía aguda, atelectasia, pleuritis con derrame, bronconeumonía, edema pulmonar, hemosiderosis, hemorragia alveolar, entre otras.^{6,7} El inicio de las manifestaciones clínicas en la infancia ocurre solo en el 20% de los casos y se ha observado que la participación pulmonar se presenta entre el 2 al 67% de estos pacientes, y en aquellos casos que tienen signos clásicos de la enfermedad.^{3,5,8-12}

El mecanismo por el cual ocurre daño pulmonar en las enfermedades reumáticas es aún desconocido, sin embargo, algunos patrones son similares al depósito de complejos inmunes asociado con glomerulonefritis ya que a nivel experimental la inyección diaria de anticuerpos y complejos inmunes, está asociado con el desarrollo de neumonitis proliferativa y membranosa, así como depósito pulmonar de IgG, complemento, fibrinógeno y antígenos.¹³ De este modo, los patrones de daño pulmonar reumatológico podrían ser explicados por el tipo, cantidad y duración de la exposición antigénica

pulmonar, de la respuesta de anticuerpos y de las características físicas de los complejos inmunes depositados en el pulmón. No está aún claro el cómo estos complejos producen daño pulmonar, sin embargo la explicación más aceptada hasta el momento se basa en que los complejos inmunes son capaces de activar el sistema de complemento, seguido de una descarga de aminas vasoactivas favoreciendo la generación de factores quimiotácticos, y su interacción con macrófagos pulmonares y tejidos linfoides, produciéndose así el daño pulmonar.¹⁴ Otro mecanismo de daño pulmonar es el secundario a vasculitis y siendo el pulmón un órgano altamente vascularizado lo hace ampliamente vulnerable en las enfermedades reumatológicas.¹⁵

En el LES, manifestado en la edad adulta, se describe una forma aguda y otra crónica de enfermedad pulmonar. La primera está caracterizada por la presencia de fiebre, disnea de reposo, hipoxemia, e imágenes radiográficas de infiltrado acinonodular, generalmente bilateral de predominio en lóbulos inferiores. A esta entidad se le denomina neumonitis lúpica, y su expresión histopatológica parece corresponder a la de una bronquioalveolitis focal confluyente con una importante infiltración intersticial linfocitaria. La forma crónica se manifiesta por un grado variable de disnea de esfuerzo, junto a una serie de manifestaciones radiológicas típicas que incluyen: 1) líneas horizontales de atelectasia laminar, producidas por la inmovilidad diafragmática secundaria a la irritación o derrame pleural; 2) patrón de fibrosis intersticial difusa de tipo retículo-nodular; 3) nódulos irregulares de condensación parenquimatosa de tipo alveolar, distribuidos basalmente, y que corresponden a focos de neumonía crónica secundaria, y 4) disminución progresiva del volumen aéreo intratorácico acompañado de retracción y elevación de un hemidiafragma.¹⁶ Frecuentemente es difícil establecer el diagnóstico de enfermedad pulmonar específica en LES debido a que pueden estar asintomáticos tanto clínica como radiológicamente, pero pueden evidenciar alteraciones tempranas de las PFP que pueden estar o no relacionadas a los parámetros de actividad inmune.¹⁷

Las PFP en adultos han mostrado una alta incidencia de alteraciones, incluyendo disminución de capacidad vital forzada (CVF), capacidad inspiratoria (CI), capacidad pulmonar total (CPT), y distensibilidad pulmonar; así como capacidad de difusión de monóxido de carbono (TL_{CO}) anormal. Esta última prueba se ha considerado el indicador más sensible de disfunción pulmonar en el LES. Por lo tanto, funcionalmente, el involucro

pulmonar en el LES está caracterizado en los adultos por daño restrictivo con disminución de la capacidad de difusión y evolución lentamente progresiva sin presentar necesariamente sintomatología respiratoria, ya que llama la atención que en casi dos terceras partes de los pacientes con anomalías de la función pulmonar no se observó evidencia clínica o radiológica.¹⁶⁻²⁰

Con relación a la actividad de la enfermedad y alteraciones de PFP, Rolla y col sugiere una relación entre la inflamación sistémica y alveolar y alteraciones de la difusión; mientras que la relación entre el índice de severidad, reactividad, sugiere un daño acumulativo de la vía aérea.¹⁸

En el niño el involucro pulmonar puede seguir cualquiera de 3 patrones: 1) daño leve o moderado progresivo de la función pulmonar sin síntomas clínicos o cambios radiológicos significantes; 2) progresión lenta de síntomas pulmonares con cambios radiológicos, y 3) neumonitis intersticial crónica con dificultad respiratoria grave.

Existen pocos estudios de la función pulmonar en niños con LES, y los artículos publicados presentan casos anecdóticos o muestras pequeñas que no son fácilmente comparables. Esta escasez de información en la edad pediátrica podría depender de varios factores: una relativamente baja frecuencia de tales enfermedades en niños, la dificultad que implica llevar a cabo PFP a esta edad, los insuficientes valores de referencia para algunos parámetros y problemas para realizar análisis estadísticos de los resultados.^{8,9,21-27}

Por otra parte, se ignora si las alteraciones de las PFP representan un daño acumulado de la enfermedad en sí, o son eventos secundarios a agudizaciones. Por lo anterior, se consideró fundamental caracterizar las manifestaciones respiratorias en un grupo de pacientes pediátricos con seguimiento a largo plazo para determinar la evolución y la repercusión del proceso inflamatorio sistémico en el daño funcional pulmonar. Estas interrogantes constituyen el fundamento del presente trabajo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen múltiples inconsistencias en la literatura con relación a la prevalencia, gravedad y evolución de las complicaciones pulmonares en pacientes pediátricos con LES. Hay poca información disponible sobre la función pulmonar en este grupo etario, así como su evolución y repercusión a largo plazo.

La importancia de conocer las repercusiones pleuropulmonares en las enfermedades del tejido conectivo, particularmente LES, reside en que la detección temprana conllevará a un manejo oportuno esperando un mejor pronóstico funcional del paciente. En nuestro medio, no existen datos respecto a las manifestaciones pleuropulmonares en niños con enfermedades reumatológicas, ni mucho menos su evolución, de ahí que el presente trabajo tenga como finalidad conocer el comportamiento de la patología respiratoria en pacientes con LES que acuden a nuestro hospital. Por lo tanto, la pregunta principal de este estudio fué:

¿Cuál es la frecuencia y evolución a largo plazo de las características clínicas respiratorias, radiológicas y de las pruebas de función pulmonar en pacientes con lupus eritematoso sistémico atendidos en un hospital pediátrico de tercer nivel?

OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia y evolución de la repercusión respiratoria en pacientes con LES atendidos en el Hospital de Pediatría CMN SXXI

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer las manifestaciones clínicas de afección respiratoria en pacientes en edad pediátrica con LES y establecer su frecuencia.
- Determinar los hallazgos radiológicos en estos pacientes.
- Evaluar su función respiratoria mediante pruebas de función pulmonar y oximetría de pulso.
- Establecer la relación entre el daño de la función pulmonar, las manifestaciones clínicas, el tiempo de evolución de la enfermedad y la edad del paciente.
- Conocer la evolución clínica, radiológica y funcional respiratoria en un seguimiento a 2 años.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

JUSTIFICACIÓN

En México se desconoce la prevalencia y tipo de daño de la función respiratoria en niños con LES, debido a que este daño se presenta frecuentemente en pacientes asintomáticos, o bien en etapas más tardías de la vida. Lo anterior puede determinar un diagnóstico tardío del daño pulmonar.

Por otro lado, aún se desconoce si las anomalías de la función pulmonar representan un signo temprano de enfermedad progresiva o simplemente refleja daño pulmonar potencialmente reversible. Por lo tanto, es importante determinar si existen cambios de la función pulmonar y su comportamiento a lo largo de la evolución de la enfermedad para poder realizar detección temprana de los mismos, a fin de iniciar un manejo oportuno, mejorando la calidad de vida de nuestro paciente, así como su pronóstico.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HIPÓTESIS

Los pacientes pediátricos con lupus eritematoso sistémico, tienen alteraciones de la función pulmonar en aproximadamente el 30% de los casos.

Las anomalías más frecuentes son un patrón restrictivo y alteración de la difusión que no empeoran con el tiempo y no dependen de la edad.

PACIENTES Y MÉTODOS

A través de un estudio prospectivo, longitudinal, de una sola cohorte, descriptivo y observacional se estudiaron pacientes con diagnóstico de LES, atendidos en la consulta externa del servicio de Inmunorreumatología del Hospital de Pediatría CMN SXXI.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes de ambos sexos con diagnóstico de LES, que aceptaron participar en el estudio y que cooperaran en la realización de pruebas de función pulmonar seriadas. Se excluyeron aquellos pacientes que no cooperaron en la realización de las pruebas de función respiratoria, que no completaron la serie de estudios o que se rehusaron a ingresar al estudio.

A todos los pacientes que aceptaron participar se les informó ampliamente la naturaleza del mismo, así como las maniobras a realizar, solicitándose la firma de una carta de consentimiento informado (anexo 1). Se llevó a cabo interrogatorio intencionado, exploración física, PFP y radiografía de tórax en el estado basal, a los 12 y 24 meses aproximadamente.

EVALUACIÓN CLÍNICA.

Se realizó a través de interrogatorio y exploración física. Por el interrogatorio (hoja de recolección de datos, anexo 2), se definió tiempo de diagnóstico de la enfermedad, antecedente de enfermedad respiratoria, hospitalización por enfermedad respiratoria, infecciones respiratorias recurrentes, presencia o no de síntomas respiratorios: tos, disnea, dolor torácico, palpitaciones, etc. En la exploración física se documentó forma o volumen del tórax, dificultad respiratoria o integración de algún síndrome pleuropulmonar .

EVALUACIÓN RADIOLÓGICA.

Se realizó radiografía de tórax anteroposterior y lateral, en los tiempos establecidos, la cual se analizó por los radiólogos del servicio de radiología, el tesista y su tutor.

PRUEBAS DE FUNCIÓN PULMONAR.

Mediante un equipo computarizado para PFP Masterlab (Marca Jaegger) se llevó a cabo pletismografía corporal y TL_{CO} , usando la técnica modificada de una sola respiración.

Se determinaron las siguientes mediciones: capacidad pulmonar total (CPT), capacidad vital forzada (CVF), volumen residual (VR), volumen espiratorio forzado, volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF1), índice de Tiffaneau (VEF1- CV), conductancia específica (CE), velocidad máxima de flujo (VMF), velocidad de flujo al 50% de la CVF (VF_{50%}), velocidad de flujo al 75% de la CVF (VF_{75%}), volumen alveolar (VA), factor de transferencia pulmonar al monóxido de carbono (TL_{CO}), y relación TL_{CO}-VA. Así mismo, se midió la saturación de oxígeno al aire ambiente mediante oximetría de pulso.

VARIABLES

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Es una enfermedad multisistémica caracterizada por la inflamación de paredes de vasos sanguíneos y tejido conectivo. Las manifestaciones clínicas de LES que se buscaron en este estudio fueron aquellas relacionadas a patología respiratoria, detectadas mediante interrogatorio o a través de la exploración física, siendo estas:

- 1) Asintomático respiratorio: ausencia de datos clínicos respiratorios.
- 2) Dificultad respiratoria: manifestada por aleteo nasal, quejido, cianosis, tiraje intercostal, retracción xifoidea o disociación toracoabdominal.
- 3) Síndromes pleuropulmonares: a) condensación pulmonar, manifestado por matidez a la percusión, aumento de vibraciones vocales, ruidos respiratorios incrementados de intensidad, soplo tubario y respiración soplante, b) derrame pleural por disminución de movimiento y ruidos respiratorios, vibraciones vocales disminuidas o ausentes.

Tipo de variable: Nominal.

Escala de Medición: Presencia – Ausencia.

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

En la radiografía de tórax (anteroposterior y/o lateral) se evaluó si existían las siguientes condiciones: 1) normal; 2) derrame pleural; 3) ocupación intraalveolar; 4) infiltrado reticulonodular; 5) nódulos; 6) neumotórax; 7) atelectasia; 8) paquipleura; 9) cisuritis; 10) cardiomegalia; 11) ensanchamiento mediastinal; 12) calcificaciones; 13) elevación de hemidiafragmas

Tipo de variable: Nominal.

Escala de Medición: Porcentajes de tipos de imágenes radiológicas.

PRUEBAS DE FUNCIÓN PULMONAR

Estudios que permiten evaluar el comportamiento de la función pulmonar a través de la descripción de capacidades y volúmenes pulmonares, obtenidos por medio de espirometría, pletismografía y prueba de difusión de monóxido de carbono, evaluando:

1. Capacidad pulmonar total (CPT).
2. Capacidad vital forzada (CVF).
3. Volumen residual (VR).
4. Volumen de reserva espiratorio total (SR tot).
5. Volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF1).
6. Índice de Tiffaneau (VEF1- CV).
7. Velocidad de flujo al 50% de la CVF (VF_{50%}).
8. Velocidad de flujo al 75% de la CVF (VF_{75%}).
9. Volumen alveolar (VA).
10. Factor de transferencia pulmonar al monóxido de carbono (TL_{CO}).
11. Relación TL_{CO}-VA.

Los parámetros de función pulmonar se consideran normales en valores de $\pm 20\%$ del valor del predicho para la talla y sexo y de acuerdo a los criterios pediátricos recomendados por la Sociedad Americana de Tórax, considerándose los siguientes patrones de afección pulmonar:

- 1) Patrón Obstructivo: Cuando existe algunos de los siguientes hallazgos o la combinación de ellos: 1) disminución del VEF1 o de alguno de los flujos (VMF, VF_{50%}, VF_{75%}) a menos del 80% de su valor predicho, estando normal la CVF; 2) disminución de la conductancia específica (CE) a menos del 80% del valor predicho. En lo que respecta al nivel de obstrucción: vías aéreas centrales cuando los valores de VMF o el índice de Tiffaneau son menos del 20% del valor del predicho; vías aéreas de mediano calibre cuando disminuye el VF_{50%} a menos del 20% del predicho; vías de pequeño calibre cuando la disminución a menos del 20% del predicho ocurre en el VF_{75%}.
- 2) Patrón Restrictivo: Cuando se presenta disminución de la CVF a menos del 20% de su valor predicho.

- 3) Mixto: Aquel que presenta la combinación de datos de patrón obstructivo y restrictivo.
- 4) Daño de Difusión: Disminución del TL_{CO} a menos del 20% del valor del predicho.

Tipo de variables: Nominales.

Escala de Medición: Porcentaje de pacientes.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó una base de datos obtenidos de la evaluación clínica, radiológica y PFP. Se llevó a cabo estadística descriptiva presentando los datos en promedios con desviaciones estándar y frecuencias. En algunas variables que no tuvieron distribución normal se aplicó mediana y extremos como medidas de tendencia central y dispersión, respectivamente. Las variaciones en las PFP durante las tres visitas se evaluaron con análisis de varianza (ANOVA) seguido, en caso necesario, de prueba t de Student para muestras pareadas y corrección de Bonferroni. Para buscar posibles asociaciones entre dos variables se realizó prueba exacta de Fisher o análisis de correlación de Spearman (para evaluar disnea) o de Pearson. La significancia estadística se estableció en un valor de $p < 0.05$.

ASPECTOS ÉTICOS

Si bien todos los estudios realizados están indicados en el paciente con LES, se solicitó consentimiento informado a todos los pacientes que aceptaron participar en el estudio (anexo 1).

RESULTADOS

De octubre de 1998 a agosto de 2001 se estudiaron pacientes con diagnóstico de LES que acudieron a la consulta externa del servicio de Inmunorreumatología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

Durante el período de captación se atendieron en la consulta externa a 66 pacientes con LES. De esta población, se tuvo la oportunidad de invitar a participar en el estudio a 43 pacientes, de los cuales aceptaron 28, a quienes se les realizó la evaluación inicial. Durante las evaluaciones subsecuentes hubo una pérdida de 7 pacientes, principalmente porque dejaban de ser derechohabientes del IMSS o sobrepasaban la edad pediátrica y eran transferidos a otros hospitales. Se realizaron todas las mediciones en estado basal y a los 12 y 24 meses, aproximadamente.

Se incluyeron un total de 21 pacientes con diagnóstico de LES que al inicio del estudio tuvieron un promedio de edad de 15.0 ± 0.4 años ($x \pm EE$)(extremos 12.0 y 18.8 años), de los cuales 16 (76.2%) fueron mujeres. El tiempo de evolución de la enfermedad al inicio del estudio tuvo una mediana de 1.4 años (extremos de 4 meses a 7 años). (Ver **Tabla 1**)

ESTADO BASAL

Clínicamente ningún paciente tuvo datos de actividad lúpica durante la primera revisión y la frecuencia de síntomas respiratorios fue de 12 pacientes (57.1%), los datos más frecuentes fueron disnea y tos, que se presentaron en 10 (47.6%) y 4 (19.0%), respectivamente. La disnea fue de medianos esfuerzos en 7 (33.3%) y en 3 (14.3%) de grandes esfuerzos. No hubo antecedentes de enfermedad respiratoria, hospitalización por esta causa o historia de infecciones respiratorias recurrentes. Durante su primera evaluación la radiografía de tórax fue anormal en 2 (9.5%) pacientes, en 1 de los casos se encontró derrame pleural así como zona de atelectasia en base derecha, en el otro paciente se identificaron calcificaciones en región basal del hemitórax derecho.

Las PFP en el estado basal fueron normales en 9 pacientes (42.9%), un patrón obstructivo en 10 (47.6%), un patrón restrictivo en 1 (4.8%) y un patrón mixto en 1 (4.8%) lo que nos da un porcentaje de alteración de las PFP de 57.1%. A pesar de ello, como

grupo, se puede observar en la Tabla 3, que los promedios de los valores de la pletismografía inicial: CPT, CVF, VR, FEF_{25-75%}, VF_{50%} con excepción de flujo más distal (VF_{75%}) se encontraban normales. Todos los sujetos, excepto uno, tuvieron normal su TL_{CO}. En un caso no fue posible realizar la prueba de difusión de monóxido de carbono ya que presentó una CPT por abajo del 50%, esta paciente fue la que tuvo las PFP más alteradas de toda la población e historia de patología pulmonar manifestada por derrame pleural y posteriormente paquipleura y elevación diafragmática.

Todos los pacientes, excepto 2, recibían al momento del estudio prednisona y 15 recibieron cloroquina.

TABLA 1. EVOLUCIÓN RESPIRATORIA CLÍNICA Y RADIOLÓGICA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (n = 21)

Evolución	1ª Revisión (basal) n (%)	2ª Revisión n (%)	3ª Revisión n (%)
Antecedentes de enfermedad respiratoria	0	1(4.8)	1 (4.8)
Hospitalizaciones por causa respiratoria	0	0	1 (4.8)
Infección respiratoria recurrente	0	0	0
Disnea	10 (47.6)	3(14.3)	8 (38.0)
Tos	4 (19.0)	1(4.8)	1 (4.8)
Pacientes con síntomas respiratorios	12 (57.1)	4 (19.0)	8 (38.0)
Exploración física respiratoria	Normal 21 (100)	Normal 20 (95.2) Disminución del rudo respiratorio 1 (4.8)	Normal 20 (95.2) Disminución del rudo respiratorio 1 (4.8)
Radiografía de tórax	Calcificaciones 1 (4.8) Derrame Pleural y Atelectasia 1 (4.8)	Patrón reticular 5 (23.8) Calcificaciones 2 (9.5) Paquipleura 1 (4.8) Ensanchamiento mediastinal 1 (4.8) Cardiomegalia leve 1 (4.8)	Patrón reticular 2 (9.5) Calcificaciones 2 (9.5) Elevación de hemidiafragmas 1 (4.8) Ensanchamiento mediastinal 1 (4.8) Cardiomegalia leve 1 (4.8)

EVOLUCIÓN

2ª valoración

La segunda valoración se hizo después de aproximadamente un año (11.4 ± 0.76 meses, extremos de 7.9 a 22.5 meses). Como se observa en la **Tabla 1**, los síntomas respiratorios fueron menos frecuentes y se presentaron solo en 4 pacientes (19.0%) y no hubo internamientos por esta causa. Nuevamente el síntoma más referido fue la disnea en 3 (14.3%) casos, 2 (9.5%) de medianos y 1 (4.8%) de grandes esfuerzos. La exploración física respiratoria fue anormal sólo en un caso mostrando disminución del ruido respiratorio en ambas bases.

Los 2 pacientes que tuvieron Rx de tórax anormal basal evolucionaron de la siguiente manera: el del derrame pleural desarrolló paquipleura y parálisis diafragmática izquierda y el de calcificaciones presentó además imagen intersticial en la segunda evaluación. En el resto de la población se presentó un patrón reticular intersticial en 4, calcificaciones predominantemente en regiones basales en 2 pacientes y cardiomegalia leve y ensanchamiento mediastinal en 1 paciente cada uno, respectivamente.

Las PFP fueron normales en 11 (52.4%) pacientes, con patrón obstructivo en 8 (38.0%) y en 2 (9.5%) un patrón mixto, sin encontrarse casos de restricción (**Tabla 2**). La alteración del $VF_{75\%}$ continuó siendo mínima, sin cambios significativos respecto al estudio inicial como se puede apreciar en la **Tabla 3**. Respecto al TL_{CO} la alteración inicialmente reportada en una paciente en el estado basal no se observa nuevamente. En la paciente que no se realizó la prueba de monóxido de carbono inicialmente se observó mejoría en la CPT (46%), sin embargo persistió por abajo del 50% por lo que nuevamente no pudo realizarse; en el resto de los pacientes fue normal. Del total de pacientes, en esta segunda revisión se comprobó en uno de ellos la presencia de actividad lúpica de acuerdo a la escala SLEDAI. Esta paciente presentó un patrón obstructivo en las PFP, en su valoración inicial la pletismografía había resultado normal. La saturación de O_2 fue de $96.2\% \pm 1.5$.

Se continuó el uso de esteroides predominantemente prednisona en todos los pacientes, excepto 2; cloroquina en 16 pacientes.

3ª valoración

Esta se llevó a cabo después de haber transcurrido aproximadamente 24 meses de la primera visita (25.5 ± 1.2 meses, extremos de 18.9 a 34.0 meses). Para este entonces los pacientes con LES tenían una evolución de 4.4 ± 2.1 años de diagnóstico (extremos de 2.3 a 9.8 años). La frecuencia de síntomas respiratorios fue de 38.0%. Una paciente tuvo sintomatología respiratoria específica relacionada a parálisis del frénico que condicionó su ingreso hospitalario. Esta adolescente refirió tener un mes con tos, dolor opresivo, palpitaciones, disnea y cefalea. En toda la población el síntoma predominante fue otra vez la disnea en 8 casos (38.0%), siendo de medianos esfuerzos en 3 pacientes y de grandes esfuerzos en 5. En ningún paciente hubo antecedente de infecciones respiratorias recurrentes durante este intervalo de estudio. La exploración física fue normal en 20 casos, en 1 paciente se encontró disminución del ruido respiratorio en ambas bases, correspondiendo a la paciente con parálisis del frénico.

De los 10 pacientes que presentaron alteración radiológica en la segunda evaluación 6, persistieron con misma imagen, y el resto con normalidad. Solo un paciente evolucionó de una imagen normal a reporte de ensanchamiento mediastinal. El TL_{CO} resultó alterado en 3 pacientes: una de ellas corresponde a la paciente a la cual no se pudo realizar la prueba ni en estado basal ni al año pero sí en la tercera evaluación. Las otras 2 pacientes habían tenido patrones previos normales y no tenían en el momento del estudio datos de actividad de la enfermedad, la primera de ellas sin sintomatología respiratoria, radiografía y PFP normales. La segunda mostró disnea como síntoma predominante.

Respecto a las PFP, se encontraron normales en 7 (33.3%) pacientes, con patrón obstructivo en 11 (52.4%), con patrón restrictivo en 2 (9.5%), y en 1 (4.8%) el patrón fue mixto (**Tabla 2**). No se encontraron diferencias respecto a estudios de pletismografía anteriores y la alteración observada en VF_{75%} continuó sin modificaciones (**Tabla 3**). El TL_{CO} fue normal y la saturación de O₂ de $95.3\% \pm 1.7$.

La prednisona se utilizó en todos excepto dos de los pacientes, mientras que la cloroquina se utilizó en 14 de ellos.

Al analizar la evolución global se apreció que las PFP estuvieron alteradas en más del 40% tanto en el estado basal como en el seguimiento a 2 años, solo en un paciente se observó normalidad a lo largo del estudio. Los valores pletismográficos no se vieron

alterados en el tiempo, no encontrándose diferencias significativas en la evolución de las mismas. La obstrucción persistente en la vía aérea de pequeño calibre (VF_{75%}) fue la alteración predominante y el único parámetro alterado desde las tomas basales, si bien tuvo una disminución progresiva, esta no fue significativa lo que se aprecia en la **Tabla 3**.

La evolución de los patrones funcionales respiratorios en las PFP de nuestra población no fueron consistentes a lo largo del estudio (**Tabla 4**). Sólo en 5 pacientes se observó que el mismo patrón funcional estuvo presente en las tres valoraciones. Así, un paciente mostró siempre normalidad, tres pacientes tuvieron componente obstructivo, ya sea puro o combinado con restrictivo (es decir, mixto), y un paciente tuvo un componente restrictivo siempre, ya sea puro o acompañado de obstrucción.

A través de correlación de Spearman se evaluó el grado de disnea con las diferentes PFP, encontrando que mientras más deterioro había en la PFP mayor era el grado de disnea. Así, hubo una asociación significativa de disnea con la CPT ($r=0.57$, $p=0.007$) y CVF ($r=0.69$, $p=0.0006$), así como con VEF1 ($r=0.64$, $p=0.002$), VMF ($r=0.62$, $p=0.003$) y CE ($r=0.46$, $p=0.04$). (Ver **Gráfica 1**)

Finalmente, no se encontró asociación significativa, a través de análisis de correlación de Pearson, entre las PFP y el tiempo de evolución de la enfermedad o la edad del paciente.

TABLA 2. EVOLUCIÓN DE LOS PATRONES FUNCIONALES RESPIRATORIOS EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (n = 21)

Patrón funcional	1ª Revisión n (%)	2ª Revisión n (%)	3ª Revisión n (%)
Normal	9 (42.9)	11 (52.4)	7 (33.3)
Obstructivo	10 (47.6)	8 (38.0)	11 (52.4)
Restrictivo	1 (4.8)	0	2 (9.5)
Mixto	1 (4.8)	2 (9.5)	1 (4.8)

**TABLA 3. PRUEBAS DE FUNCIÓN PULMONAR EN ADOLESCENTES CON LUPUS
ERITEMATOSO SISTÉMICO (n=21)**

Variable	Basal	2ª Revisión	3ª Revisión	p (ANOVA)
CPT	99.0 ± 4.5	97.6 ± 3.7	99.7 ± 2.9	0.92
CVF	94.4 ± 5.0	93.0 ± 4.4	95.2 ± 3.4	0.93
VR	111.5 ± 4.4	109.2 ± 2.8	114.1 ± 1.9	0.57
VEF1	95.4 ± 5.2	94.0 ± 4.6	95.7 ± 4.1	0.97
VEF1/CV	87.3 ± 2.0	91.5 ± 1.1	91.1 ± 1.1	0.09
CE	94.1 ± 5.1	92.3 ± 4.3	91.3 ± 3.5	0.90
FEF _{25-75%}	87.1 ± 5.1	88.3 ± 4.6	79.1 ± 5.5	0.39
VMF	99.3 ± 5.7	100.4 ± 5.1	96.4 ± 4.8	0.86
VF _{50%}	86.3 ± 4.9	87.0 ± 4.8	80.0 ± 4.7	0.53
VF_{75%}	79.8 ± 5.6	77.5 ± 5.7	71.7 ± 5.2	0.56
TL _{CO}	109.4 ± 3.5	121.4 ± 4.0	110.0 ± 5.9	0.18
REL TL _{CO} /VA	106.3 ± 2.3	110.9 ± 3.3	110.9 ± 3.1	0.45

Los valores son promedio ± error estándar

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

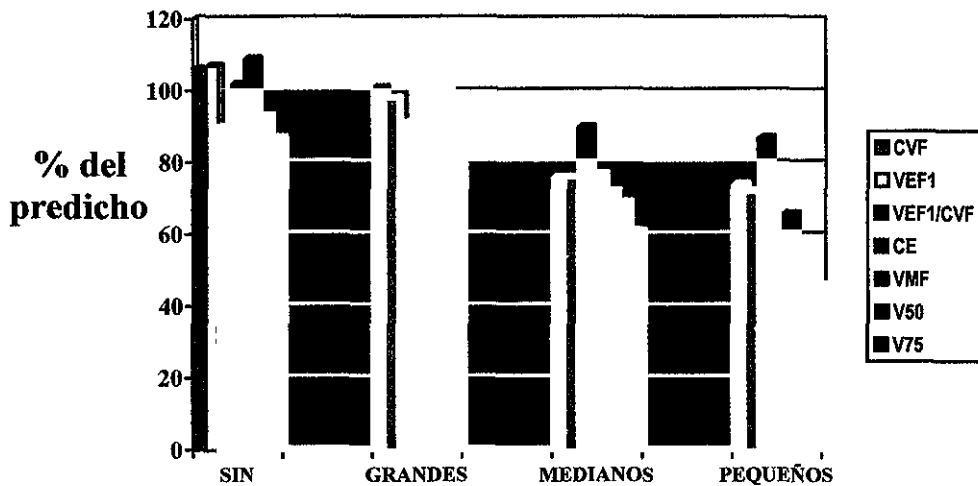
**TABLA 4. EVOLUCIÓN DE LOS PATRONES FUNCIONALES RESPIRATORIOS
EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (n=21)**

1ª Revisión	2ª Revisión	3ª Revisión	No. de pacientes
NL	NL	NL	1
NL	NL	OBS	2
NL	NL	RES	1
NL	OBS	OBS	5
OBS	NL	NL	5
OBS	NL	OBS	2
OBS	OBS	NL	1
OBS	OBS	OBS	1
OBS	MIX	MIX	1
RES	MIX	RES	1
MIX	OBS	OBS	1
Total			21

NL=patrón normal, OBS=patrón obstructivo, RES=patrón restrictivo, MIX=patrón mixto (es decir, obstructivo+restrictivo)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRÁFICA 1. PRUEBAS DE FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (n=21)



Disnea de esfuerzo

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN

La literatura presenta numerosas series de casos con los hallazgos más frecuentemente encontrados en pacientes adultos, pero muy pocas realizadas en niños, menos aún estudios de seguimiento que permitan conocer la evolución funcional pulmonar de la enfermedad. Más de la mitad de nuestros pacientes presentaron alguna manifestación clínica respiratoria desde la valoración inicial lo que apoya un involucro pulmonar temprano ya que casi la mitad de los pacientes presentaron disnea de medianos a grandes esfuerzos. Desde el punto de vista funcional se corrobora lo anterior ya que 38% tuvieron algún grado de alteración de las PFP, independientemente de ser sintomáticos o asintomáticos.

Los hallazgos en la literatura han sido contradictorios, pero es evidente de que el patrón restrictivo y las alteraciones de la difusión son los hallazgos más frecuentes en la población adulta.^{17-19,28} Este fenómeno también se sustenta en las series pediátricas.^{8-10,22-27}

En la **Tabla 5** se presentan los estudios realizados en niños Weiss y col, en un informe breve presentaron sus resultados de pletismografía, espirometría y pruebas de difusión en niños con LES, con y sin sintomatología respiratoria. Los autores concluyeron una alta incidencia de anomalías en las PFP (64%), siendo el patrón restrictivo el predominante.²² Los cambios estuvieron relacionados en forma significativa, con el tiempo de evolución de la enfermedad. Desafortunadamente no podemos realizar comparaciones con nuestro grupo de estudio ya que su informe no especifica tiempos de diagnóstico, de evolución, ni valores de las PFP.

De Jongste en pacientes de 6 y 14 años cuya característica fue manifestación grave de LES, a quienes realizó evaluación respiratoria; el análisis reveló alteración clínica y radiológica en 7 pacientes, y sólo en 4 alteración de las PFP con un patrón restrictivo, el cual fue grave en todos los casos; en quienes se realizó pruebas de difusión se encontró que estaba disminuida. En cuatro pacientes se realizó seguimiento sin encontrarse relación entre actividad lúpica y PFP, 3 de ellos mostraron una mejoría de la capacidad vital con el transcurso del tiempo.²³ Esta población se caracterizó por daño pulmonar secundario a neumonía intersticial y debilidad muscular, condiciones no encontradas en nuestros pacientes ya que todos eran estables. Solo dos pacientes de nuestra serie presentaron

actividad lúpica durante el estudio una de ellas se corroboró patrón obstructivo y la otra tuvo alteración en todas las mediciones con patrón mixto.

Miller, en 6/9 niños con LES, asintomáticos a excepción de uno, encontró anomalías en la CVF.²⁹ Singsen y col, realizaron pruebas de función pulmonar en 20 pacientes sin afectación pulmonar encontrando alteraciones de la difusión (TL_{CO}) en 25%, patrón restrictivo en 35%, y obstructivo en 5%, sugiriendo que las alteraciones pulmonares en pacientes con LES son menos frecuentes en niños o bien que estas reflejan una duración más corta y/o menos exposición.¹⁰ La frecuencia de alteraciones funcionales en la población asintomática pulmonar en la serie estudiada fue muy elevada, presentándose hasta en un 61.5% .

Delgado y col. encontró sintomatología respiratoria en 17/22 (77%) pacientes, con alta frecuencia de manifestación radiológica. Solo a 13 se realizó PFP observándose un patrón restrictivo en 6 (46%) y alteración de difusión en 6/12 (50%). Concluyen que aunque no existe una adecuada correlación entre alteración de la función pulmonar y sintomatología, las PFP proveen una cuantificación objetiva del tipo y la severidad de la lesión funcional.⁸

En 1992, Cerveri presenta actividad en 11/15 pacientes con LES, 5 (45.5%) tuvieron disminución de la CV y en 8 (80%) de 10 pacientes en quienes se realizó TL_{CO}, se observó disminución concluyendo el involucro pulmonar durante la activación de la enfermedad.²⁴ El mismo autor realiza 4.5 años después una segunda medición de PFP encontrando mejoría de la difusión y CVF asociadas a disminución en la actividad del LES. El autor concluye que la evolución de las PFP depende no tanto del tiempo de evolución sino de la actividad lúpica.²⁵ En relación a este punto, esto pudiera ser la explicación del porque nuestra población prácticamente no presenta un patrón restrictivo, ya que los pacientes se encontraban estables. Trapani, en el único estudio protocolizado de seguimiento de este tipo de pacientes asintomáticos para enfermedad pulmonar, encontró alteraciones solo en 2 pacientes que tuvieron patrón restrictivo, otros dos con alteraciones en la difusión y 2 con alguna alteración obstructiva, sin cambios significativos en el seguimiento, ni relación con la duración, actividad o hallazgos inmunológicos de la enfermedad.²⁶

Recientemente Al-Abbad y col reportan que 16/33 (48.5%) niños tuvieron alteraciones en las PFP, 7 de ellos con algún tipo de manifestación respiratoria. Sus

hallazgos se muestran en forma incompleta, se desconoce los valores de los mismos y solo reporta la interpretación: disminución de la CVF en 11 (34.4%), del VEF1 en 10 (31.3%) y 8 (30%) de 27 pruebas de difusión. Realizó una segunda medición entre 6 a 56 meses en solo 8 pacientes, sin cambios significativos.²⁷

A diferencia de todos los estudios mencionados, la VEF_{75%} fue la alteración más frecuentemente observada, aunque en forma leve, desde las mediciones basales, apoyando una temprana participación de la vía aérea menor. Este valor pocas veces se menciona en las publicaciones analizadas, sin embargo varios autores reportan patrones obstructivos.^{8,10,22} Apoyando nuestros hallazgos Eichacker realizó una segunda determinación de PFP (de 24 a 84 meses después de la basal) a 25 pacientes asintomáticos respiratorios y con una edad promedio de 35 ± 13 años (extremos de 15 a 68 años). Desde el estado basal el autor encontró disminución de todas las mediciones, con un patrón mixto y sin cambios significativos en la segunda toma.²⁰ El mismo autor hace énfasis en que la obstrucción de la vía aérea no es un componente reconocido de disfunción pulmonar en el paciente con LES, sin embargo Martens y col,³⁰ Collins y col³¹ demostraron valores menores del predicho, en pacientes no fumadores, en 100 y 61% de sus poblaciones.

Más relevante aún es el hecho de que en varios estudios de series de autopsias de pacientes con LES se ha encontrado, además de enfermedad intersticial, hemorragia alveolar, engrosamiento pleural, etc. inflamación peribronquial que sugiere una base anatómica para la obstrucción de la vía aérea pequeña.³²⁻³⁴ El estudio de Gross y col encontró en el 100% de sus 44 pacientes evidencia de alteración de la vía aérea distal incluyendo dilatación bronquiolar, simplificación alveolar y enfisema focal panacinar. La etiología de estos cambios se desconoce, pero se ha sugerido que pudiera estar relacionada a inflamación pulmonar que refleje actividad lúpica.³²

Por último, nuestro estudio y población difieren de los previamente publicados ya que fue prospectivo en población pediátrica, con seguimiento planeado; todos los pacientes, excepto dos a lo largo del seguimiento, estaban inactivos para LES. Las diferencias de los hallazgos pudieran explicarse por: momentos diferentes de la toma del estudio tanto en relación a la edad, como al tiempo de evolución y actividad de la enfermedad; grado de participación del daño pulmonar y primordialmente el manejo establecido ya que muchos

fueron realizados hace más de 10 años de tal manera que no es posibles realizar estas comparaciones tomando en cuenta la información disponible.

TABLA 5. ESTUDIOS PUBLICADOS EN LOS QUE SE EVALUA LA FUNCIÓN PULMONAR EN NIÑOS CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Autor	Referencia	Número de pacientes	Obstrutivo %	Restringido %	TLco %	Seguimiento
Weiss (1984)	22	28	3.5	61	35	
De Jongste (1986)	23	8		50	42.9	4 pacientes por 5 años. Tres mejoraron y uno estable
Miller (1988)	29	9		66.6		
Singsen (1990)	10	20	5	35	25	
Delgado (1990)	8	22	4.5	46	50	
Cerveri (1992)	24	15		45.5	80	
Cerveri (1996)	25	13		69 46	81.8 72.7	Basal 4.5 años después
Trapani (1998)	26	15		13.3 6.7 6.7	13.3 13.3 0	Basal 6 meses 12 meses Solo 2 pacientes tuvieron alteraciones
Al-Abbad A (2001)	27	33	31.3	34.4	30	5-56 meses Solo a 8
Furuya (2002)		21	47.6 4.8 4.8	38.0 0 9.5	52.4 9.5 4.8	Basal 12 meses 24 meses

CONCLUSIONES

1. Las manifestaciones clínico radiológicas respiratorias en pacientes adolescentes con lupus eritematoso sistémico son frecuentes.
2. Como grupo, no hubo alteraciones significativas en las pruebas de función pulmonar en el estado basal ni a dos años de seguimiento; no existió correlación significativa entre el tiempo de evolución, edad y el tipo o grado de alteración de las PFP lo que apoya que el daño pulmonar es reversible y no acumulable.
3. El patrón obstructivo fue el más frecuente y la vía aérea de pequeño calibre la más afectada desde el inicio.
4. Nuestra población presenta un comportamiento diferente a lo reportado en la literatura ya que los hallazgos de las PFP son diferentes: mayor patrón obstructivo, y normalidad de TL_{CO} lo que indicaría ausencia de inflamación sistémica y alveolar en el momento de la realización de la prueba.
5. La no concordancia de nuestros hallazgos con los previamente reportados puede explicarse por diferentes tiempos de diagnóstico, evolución, manejo; así como, presencia o ausencia de síntomas respiratorios, edad y/o enfermedad activa.
6. A todos los pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico deberá tenerse en mente la posibilidad de involucro respiratorio, y de existir duda, o evidencia de participación, realizar búsqueda intencionada de compromiso respiratorio, lo que permitirá establecer medidas terapéuticas específicas.
7. No existió en todos los pacientes un patrón consistente a lo largo del estudio, lo que permite concluir que las alteraciones respiratorias, manifestadas en las PFP de estos pacientes, no son permanentes, ni se acumularon con el paso del tiempo. La causa se desconoce, pero probablemente esté relacionadas con el grado de actividad, manejo y control de la enfermedad. Pregunta que se genera del presente estudio y que deberá ser contestada con un nuevo protocolo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

REFERENCIAS

1. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271-1277.
2. Cassidy JT. Systemic lupus erythematosus. En: Cassidy J, editor. *Textbook of pediatric rheumatology*. 2ª ed. New York: Churchill Livingstone, 1990: 261-329.
3. Caeiro FM, Michielson FMC, Bernstein R, et al. Systemic lupus erythematosus in childhood. *Ann Rheum Dis* 1981; 40: 325-331.
4. Mulherin D, Bresnihan B. Systemic lupus erythematosus. *Clin Rheum* 1993; 7: 31-58.
5. Schaller J. Lupus in childhood. *Clin Rheum Dis* 1982; 8: 219-228.
6. Gross M, Esterly J, Earle R. Pulmonary alterations in systemic lupus erythematosus. *Am Rev Respir Dis* 1972; 105: 572-577.
7. Segal AM, Calabrese LH, Ahmed M, et al. The pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1985; 14: 202-224.
8. Delgado EA, Malleson PN, Pirie GE, Petty RE. The pulmonary manifestations of childhood onset systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1990; 19: 285-293.
9. Poohlgeers A, Eid N, Schikler K, Shearer L. Systemic lupus erythematosus pulmonary presentation in childhood. *South Med J* 1990; 83: 712-714.
10. Singsen BM, Platzker AC, Stillwell P. Pulmonary involvement in the rheumatic disorders of childhood. En: Chernick V, Boat TF, editores. *Kending's disorders of the respiratory tract in children*. 6ª ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998: 1074-1080.
11. Furuya MEY, Sánchez A, Espínola G, Mejía J, Catalán T, Baca V, et al. Manifestaciones respiratorias en pacientes pediátricos con lupus eritematoso sistémico. Tesis de recepción para Pediatría Médica, México: UNAM, marzo 1999
12. Millard S, Valentim L, Grad R, Lemen J. Pulmonary involvement in collagen vascular disorders. En: Hilman B, editor. *Pediatric respiratory disease, diagnosis and treatment*. 3ª ed. Philadelphia: WB Saunders, 1993: 330-335.

13. Brentjens JR, O'Connell DW, Pawlowski IB. Experimental immune complex disease of the lung: the pathogenesis of the laboratory model resembling certain human interstitial lung diseases. *J Exp Med* 1974; 140: 105.
14. Hunninghake GW, Gallin JI, Fauci AS. Immunologic reactivity of the lung: the in vivo and in vitro generation of a neutrophil chemotactic factor by alveolar macrophages. *Am Rev Respir Dis* 1978; 117: 15.
15. Wells AU, Hansell DM, Bois RM. Interstitial lung disease in the collagen vascular diseases. *Sem Respir Med* 1993; 14: 333-343.
16. Orens JB, Martínez FJ, Lynch JP. Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 1994; 20: 159-193.
17. Arnalich F, Ruiz de Andres S, Vazquez J, Gil A, Barbado FJ, Picher J, et al. Estudio de la función pulmonar en el lupus eritematoso sistémico. *Rev Clin Esp* 1978; 150: 173-178.
18. Rolla G, Brussino L, Bertero MT, Bucca C, Converso M, Caligaris-Cappio F. Respiratory function in systemic lupus erythematosus. relation with activity and severity. *Lupus* 1996; 5: 38-43.
19. Andonopoulos AP. Pulmonary function of non-smoking patients with systemic lupus erythematosus. *Chest* 1988; 94: 312-315.
20. Eichacker PQ, Pinsker K, Epstein A, Schiffenbauer J, Grayzel A. Serial pulmonary function testing in patients with systemic lupus erythematosus. *Chest* 1988; 94: 129-132.
21. Groen H, Terborg E, Postma D, Wouda AA, Kallenberg CG. Pulmonary function in systemic lupus erythematosus is related to distinct clinical, serologic, and nailfold capillary patterns. *Am J Med* 1992; 93: 619-627
22. Weiss SG, Wagner-Weiner L, Newcomb R, Emery H. Assessment of pulmonary function in childhood systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1984; 27: S63.
23. De Jongste JC, Neijens HJ, Duiverman EJ, Bogaard JM, Kerrebijn KF. Respiratory tract disease in systemic lupus erythematosus. *Arch Dis Child* 1986; 61: 478-483.
24. Cerveri I, Bruschi C, Ravelli A, Zoia MC, Fanfulla F, Zonta L, et al. Pulmonary function in childhood connective tissue diseases. *Eur Respir J* 1992; 5: 733-738

25. Cerveri I, Fanfulla F, Ravelli A, Zoia MC, Zonta L. Pulmonary function in children with systemic lupus erythematosus. *Thorax* 1996; 51: 424-428.
26. Trapani S, Camiciotli G, Ermini M, Castellani W, Faleini F. Pulmonary involvement in juvenile systemic lupus erythematosus: a study of lung function in patients asymptomatic respiratory disease. *Lupus* 1998; 7: 545-550.
27. Al-Abbad AJ, Cabral DA, Sanatani S, Sandor GC, Seear M, Petty RE, et al. Echocardiography and pulmonary function testing in childhood onset systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2001; 10: 32-37.
28. Jonsson H, Nived O, Sturfelt G, Valind S, Jonson B. Lung function in patients with systemic lupus erythematosus and persistent chest symptoms. *Br J Rheumatol* 1989; 28: 492-99.
29. Miller ML, Magilavy DB, Bock GH et al. Pulmonary function abnormalities in Pediatric patients with systemic Lupus eritematosus. *Inmunol and Alergy Prac* 1988;10:143.
30. Martens J, Demedts MD, Vanmeenen MT, Dequeker J. Respiratory muscle dysfunction in systemic lupus erythematosus. *Chest* 1983; 84: 170-75.
31. Collins RI, Turner RA, Nomeir AM, Hunt R, Johnson M, McCloan RL, et al. Cardiopulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1978; 5: 299-306.
32. Gross M, Esterly JR, Earle R. Pulmonary alterations in Systemic Lupus Erythematosus. *Am Rev Respir Dis* 1972; 105: 572-77.
33. Eisenberg H, Dubois EL, Sherwin RP, Balchum OJ. Diffuse interstitial lung disease in systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 1973; 79: 37-45.
34. Purnell DC, Baggenstoss AH, Olsen AM. Pulmonary lesions in disseminated lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 1955; 42: 619-28.

ANEXO 1

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre del paciente:

Cédula.

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado “Manifestaciones respiratorias en pacientes pediátricos con Lupus eritematoso sistémico” registrado ante el Comité Local de Investigación, el objetivo del estudio es determinar la repercusión respiratoria en niños con LES. Se me ha explicado que mi participación consistirá en evaluación clínica enfocada a sintomatología respiratoria, PFP (espirometría, pletismografía y difusión de monóxido de carbono) y realización de radiografía de tórax. Declaro que se me ha informado ampliamente sobre posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, siendo los siguientes: presencia de broncoespasmo en la realización de PFP, o dificultad respiratoria.

El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le planteé acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

El investigador principal me ha dado seguridad de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán mencionados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esto pudiera hacer cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Firma del paciente o tutor

Firma del investigador

ANEXO 2

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

- 1) Número progresivo:
- 2) Nombre
- 3) Matrícula
- 4) Edad
- 5) Sexo
- 6) Fecha de diagnóstico
- 7) Tiempo del diagnóstico (en meses)
- 8) Medicamentos administrado
- 9) Antecedente de enfermedad respiratoria previas: 1.si 2.no
- 10) Infecciones respiratorias repetitivas: 1.si 2.no
- 11) Hospitalización por enfermedad respiratoria: 1.si 2.no
- 12) Existe sintomatología respiratoria: 1.si 2.no
- 13) Tos 1.si 2.no
- 14.) Disnea:
1.pequeños esfuerzos 2.medianos esfuerzos 3.grandes esfuerzos 4.sin disnea
- 15) Dolor torácico: 1.si 2.no
- 16) Palpitaciones: 1.si 2.no
- 17) Cefalea: 1.si 2.no
- 18) Exploración física:
 1. normal
 2. alteración en forma o volumen del tórax
 3. tiros intercostales
 4. aleteo nasal
 5. disociación toracoabdominal
 6. retracción xifoidea
 7. quejido
 8. estertores

9. disminución murmullo vesicular
10. síndrome de condensación pulmonar
11. síndrome de derrame pleural

19) Radiografía de tórax

1. normal
2. derrame
3. neumonía
4. nódulos
5. neumotórax
6. atelectasias

PRUEBAS DE FUNCIÓN PULMONAR

20) Patrón de alteración.

1. restrictivo puro
2. obstructivo puro
3. mixto
4. ninguno

21) Difusión:

1. leve
2. moderada
3. severa
4. sin alteración

22) Obstrucción vías aéreas centrales:

1. no
2. leve
3. moderado
4. severo

23) Obstrucción vías aéreas mediano calibre:

1. no
2. leve
3. moderado
4. severo

24) Obstrucción de vías aéreas de pequeño calibre.

1. no
2. leve
3. moderado
4. severo

25) CPT

26) CVF

27) VR

28) VEF1

29) VEF1/CV

30) VMF

31) VF_{50%}

32) VF_{75%}

33) TL_{CO}

34) VA

35) REL. TL_{CO}/VA

36) Talla

37) Peso

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN