



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

**"AFECCION PULMONAR EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTEMICA JUVENIL"**

(R-20113502-59)

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
MEDICO ESPECIALISTA EN  
REUMATOLOGIA PEDIATRICA

**P R E S E N T A:**

DRA. ELVA LUCERO LÓPEZ ROJAS

INVESTIGADOR PRINCIPAL  
DRA. ADRIANA IVONNE CÉSPEDES CRUZ  
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA  
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"  
IMSS



MEXICO D.F.

AGOSTO 2011



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA”  
CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”**

---

DRA. LUZ ARCELIA CAMPOS NAVARRO  
DIRECTORA DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD  
UMAE HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA”  
CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”

---

DRA. EUNICE SOLIS VALLEJO  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE REUMATOLOGIA PEDIATRICA  
UMAE HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA”  
CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”

---

DRA. ADRIANA IVONNE CESPEDES CRUZ  
**ASESOR DE TESIS**  
SERVICIO DE REUMATOLOGIA PEDIATRICA  
UMAE HOSPITAL GENERAL “GAUDENCIO GONZALEZ GARZA”  
CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”

---

**INVESTIGADOR INTELECTUAL**  
DRA. GABRIELA MEDINA GARCÍA  
INVESTIGADOR ASOCIADO B.  
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”

**INVESTIGADORES ASOCIADOS**

---

DRA. SILVIA MOYSÉN RAMÍREZ  
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA  
UMAE HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”  
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”

---

DRA. MARITZA ZEFERINO CRUZ  
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
UMAE HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”  
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”

---

DR. HÉCTOR HORACIO ESPINOSA GAN  
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA  
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

---

DR. JORGE RAMIREZ PEREZ  
MÉDICO JEFE DE SERVICIO DE RADIOLOGÍA  
UMAE HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

---

DR. JUAN MANUEL MORENO MARTÍNEZ  
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE RADIOLOGÍA  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

---

DRA. ELVA LUCERO LOPEZ ROJAS  
**ALUMNO**  
REUMATOLOGIA PEDIATRICA  
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

## **AGRADECIMIENTOS**

A DIOS:

Por concederme la vida

A MI MADRE:

Por su infinito amor y apoyo incondicional

A MI FAMILIA:

Por el gran esfuerzo compartido, por ceder el tiempo que les pertenecía, por su paciencia y palabras de ánimo.

A MI ASESOR DE TESIS:

Dra. Adriana Céspedes Cruz, por asumir la dirección de esta tesis, por su tiempo y muy valiosa ayuda.

DRA. EUNICE SOLIS VALLEJO

Por compartir sus conocimientos, por sus consejos y profesionalismo ejemplar.

DRA. MARITZA ZEFERINO CRUZ

Por toda la ayuda que me brindó desde el punto de vista profesional y personal y porque en momentos difíciles siempre tuvo palabras de aliento, por su alegría y sus enseñanzas.

A TODOS LOS ASESORES:

Que amablemente participaron en este proyecto, por las facilidades brindadas para culminarlo.

DR. ARTURO FERNANDEZ CELORIO:

Por su desinteresada e invaluable ayuda, gracias por tu amistad.

A MIS COMPAÑEROS RESIDENTES:

Alfonso, Jessica y Rosy por su amistad y apoyo, por compartir conmigo momentos que siempre llevaré en mi corazón.

A TODOS LOS PACIENTES Y PERSONAL:

Que participó en este estudio, por su disposición y confianza, gracias.

## INDICE

RESUMEN .....	1
ANTECEDENTES .....	2
JUSTIFICACIÓN .....	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	13
OBJETIVOS .....	14
MATERIAL Y MÉTODO .....	22
RESULTADOS .....	31
DISCUSIÓN .....	34
CONCLUSIONES .....	37
ANEXOS .....	49
BIBLIOGRAFÍA .....	62



## RESUMEN

La Esclerosis Sistémica Juvenil (ESJ) es una enfermedad del tejido conectivo, crónica, multisistémica, de etiología desconocida y de carácter autoinmune, que se distingue por presentar cambios inflamatorios, vasculares y fibrosis en la piel y en algunos órganos internos, representando una de las condiciones reumáticas más severas en la morbi-mortalidad en edad pediátrica. Tiene 2 variedades difusa y limitada. Las manifestaciones pulmonares más frecuentemente asociadas son: la Enfermedad Pulmonar Intersticial (EPI) y la Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP); teniendo como métodos diagnósticos las pruebas de función pulmonar, la radiografía (RX), tomografía computarizada de tórax de alta resolución (TACAR) y la biopsia pulmonar, ecocardiografía y el cateterismo cardíaco derecho. El inicio del cuadro clínico suele ser insidioso, presentando manifestaciones cuando ya existe un grado avanzado de afección.

Objetivo: Identificar cual es la frecuencia de las manifestaciones pulmonares en pacientes con Esclerosis Sistémica Juvenil.

Método: Se incluyeron pacientes de la consulta externa del servicio de Reumatología pediátrica de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, del CMN "La Raza" IMSS, con ESJ de 6 a 16 años de edad, a los cuales se les realizó valoración por los servicios de Neumología y Cardiología Pediátrica para determinar la afección pulmonar. Así mismo se les realizó Rx de tórax y TACAR. Se eliminaron aquellos pacientes con patología pulmonar diferente a EPI y/o HAP. Los resultados obtenidos se analizaron con estadística descriptiva: frecuencias, medidas de tendencia central (medias) y de dispersión. Para el estudio de variables no paramétricas nominales y ordinales se empleará la Prueba de  $X^2$ , considerando significativa una  $p < 0.05$ .

Resultados: Se analizaron 15 pacientes de los cuales 12 fueron mujeres y 3 hombres con una relación M/H 4:1; la edad promedio de inicio fue 6.9 años, el tiempo de evolución promedio de 19 meses, con un tiempo de seguimiento de 36 meses, 14 pacientes tuvieron la variedad difusa; el fenómeno de Raynaud y la esclerodactilia se presentaron en el 95% y 85% de los pacientes respectivamente al inicio de la enfermedad. La EPI se presentó en el 80% y la HAP en el 13%; con Rx tórax anormal en el 60% y TACAR anormal 66%, siendo el hallazgo más frecuente la imagen en vidrio despulido; los autoanticuerpos Anti-SCL 70 se presentaron positivos en 2 pacientes. El tratamiento con ciclosporina A lo recibieron el 40% de los pacientes. El 46% de los pacientes se encontraron asintomáticos.

Conclusiones: La afección pulmonar en ESJ es alta, siendo la manifestación más frecuente la EPI. Las anomalías en la radiografía de tórax y en la TACAR se asocian significativamente al desarrollo de la EPI. En el protocolo de estudio de pacientes con ESJ deben incluirse dichos estudios de imagen para valorar la presencia de afección pulmonar de forma oportuna.

## MARCO TEORICO

La Esclerodermia ó Esclerosis Sistémica Juvenil (ESJ) es una enfermedad del tejido conectivo, crónica, multisistémica, de etiología desconocida y de carácter autoinmune<sup>1</sup>, que se distingue por presentar cambios inflamatorios, vasculares y fibrosis en la piel y en algunos órganos internos, representando una de las condiciones reumáticas más severas en edad pediátrica <sup>2</sup>. Tiene 2 variedades difusa y limitada. En la difusa se presenta principalmente endurecimiento generalizado de la piel, contracturas articulares, miopatía, Enfermedad Pulmonar Intersticial (EPI) y crisis renal. En el caso de la variedad limitada el signo inicial es el fenómeno de Raynaud, que por lo general precede al cuadro clínico. La afección en la piel principalmente es en extremidades distales, la cara y el cuello<sup>3</sup> (Anexo 1) y en el resto de los aparatos y sistemas en esta variedad se observa afección marcada del tracto gastrointestinal, así como Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP). En general se estima una incidencia anual de 0.45 a 1.9 por 100,000. La prevalencia y la gravedad varían entre razas; en Japón se ha informado de 7 por millón de habitantes, mientras que en los nativos Choctaw americanos es de 472 por millón/habitantes<sup>4</sup>. Predomina el género femenino en una relación hasta de 7:1. Es un padecimiento raro en niños, se estima que aproximadamente 10% de todos los pacientes con Esclerosis Sistémica, desarrollaron la enfermedad antes de los 18 años con una edad promedio de inicio de 8.8 años<sup>5</sup>. De los grupos étnicos estudiados, la raza blanca tiende a presentar principalmente la variedad limitada, por otro lado la Enfermedad Pulmonar Intersticial (EPI) es más común en la raza afro-americana sugiriendo

que factores ambientales y genéticos puedan tener un papel importante en las diferencias encontradas en la expresión de la enfermedad<sup>6</sup>.

De acuerdo a la hipótesis propuesta por Furst y Clemente, la patogénesis comienza con un estímulo ambiental en un individuo predispuesto genéticamente; activando el sistema inmunitario, con liberación de mediadores inmunológicos (citocinas, factores de crecimiento y moléculas de adhesión), que producen daño endotelial, proliferación de fibroblastos y síntesis de colágeno; fibrosis tisular, destrucción arterial y arteriolar de los vasos pulmonares lo que produce hipertrofia medial, proliferación endotelial y lesiones plexiformes, culminando en el desarrollo de un proceso fibrótico severo<sup>7</sup>. Más del 90% de los pacientes con Esclerosis Sistémica (ES) presentan algún tipo de autoanticuerpo positivo. La variedad difusa se caracteriza por presentar anticuerpos (Ac) anti-topoisomerasa I (ó Anti-scl-70) y en la variedad limitada predominan los Ac anti-centrómero<sup>8</sup>.

Hasta la fecha los pediatras, reumatólogos y dermatólogos se basan en los criterios de clasificación propuestos por el Colegio Americano de Reumatología sin embargo, en el año 2007 el Comité de Criterios de Clasificación para la ES, incluyendo miembros de la Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica (PRES), el ACR y la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) desarrollaron los criterios provisionales de clasificación para la ESJ<sup>9</sup> (anexo 2). La afección cardiopulmonar representa una de las principales causas de morbimortalidad en pacientes con ES<sup>10</sup>.

La EPI se define como la presencia de síntomas respiratorios, radio-opacidad difusa en la radiografía de tórax, pruebas de función pulmonar anormales con evidencia de un defecto ventilatorio principalmente restrictivo y/o alteración en el intercambio gaseoso, los cuales persisten por más de 3 meses<sup>11</sup>. Es una entidad rara, donde la patogenia y la historia natural

de la misma son pobremente entendidas, en la mayoría de los casos de origen idiopático, sin embargo se ha asociado a enfermedades reumáticas. En los adultos se encontró en aproximadamente 70% de los pacientes con esclerodermia, 50% con lupus eritematoso sistémico, 50% con artritis reumatoide, 40% polimiositis y 5% en dermatomiositis<sup>12</sup>.

La EPI asociada a ES es más grave y frecuente en la variedad difusa, su desarrollo puede ser lento y progresivo, los pacientes pueden cursar asintomáticos a pesar de la presencia de signos físicos como estertores finos basales inspiratorios y espiratorios también llamados tipo “velcro”<sup>13</sup>. Los síntomas no son específicos y muy comúnmente incluyen disnea de esfuerzo, tos seca o fatiga. Cuando hay fibrosis intersticial pulmonar las pruebas de función pulmonar se distinguen por un patrón restrictivo y disminución de la capacidad de difusión de CO (DLCO) <sup>14</sup>. Estas alteraciones a menudo preceden a la sintomatología o los hallazgos en la radiografía de tórax, sin embargo una EPI temprana no puede ser excluida por una espirometría normal<sup>15</sup>. Los aspectos más importantes de la espirometría son la capacidad vital forzada (FVC) y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1). La *Capacidad vital forzada (FVC)* es el volumen máximo de aire exhalado con un esfuerzo máximo y forzado desde una inspiración máxima, es expresado en litros a una temperatura corporal y presión ambiente saturada de vapor de agua. Depende de la edad del sujeto, características antropométricas, concretamente de la talla, se expresa en porcentaje de la considerada como normal para una persona de características semejantes al del sujeto estudiado. Se considera normal un valor igual o superior a 80% del valor de referencia. El *Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1)* es el máximo volumen de aire exhalado en el primer segundo de una espiración forzada para una posición o inspiración completa expresado en litros a una presión ambiente saturada de vapor

de agua<sup>16</sup>. Su valor depende igualmente de la talla y edad del individuo, se expresa en porcentaje con respecto al valor de referencia. Se considera FEV1 normal cuando se encuentra en o por encima de 80% de su valor de referencia. La relación FEV1/FVC en condiciones normales expresa su valor en porcentajes, debe superar el 70%. En la espirometría además de interpretar las cifras se debe interpretar la morfología de la curva de flujo- volumen utilizadas para medir la obstrucción al flujo aéreo. En la EPI es característico encontrar el patrón espirométrico restrictivo el cual se expresa por la reducción de los volúmenes pulmonares, mientras que las tasas de volumen tiempo de los flujos espiratorios las relaciones volumen/flujo pueden encontrarse normales o aumentadas. Los procesos restrictivos encontramos una curva flujo/volumen de morfología muy picuda, debido a la disminución de la FVC con unos flujos normales o incluso elevados. Para fines de nuestro estudio se utilizarán los valores reportados por el Dr. Pérez Padilla<sup>17</sup> en estudiantes mexicanos con edades entre 8 y 20 años (anexo 3).

La radiografía de Tórax muestra un patrón típico reticulonodular bibasal y puede ser normal en presencia de signos y síntomas significativos, por lo tanto no es muy sensible en la detección de cambios tempranos de inflamación pulmonar. La Tomografía de Alta Resolución (TACAR) está encaminada al estudio de las enfermedades parenquimatosas difusas. El papel de la misma en la evaluación de la EPI es: a) detectar cambios iniciales no visibles en la radiografía de tórax, b) aumentar la confianza en el diagnóstico sin necesidad de tener que recurrir a la biopsia, c) determinar la actividad y el pronóstico de la enfermedad, d) valorar la respuesta al tratamiento y e) servir de guía a la biopsia<sup>18</sup>. La TACAR proporciona una mayor radiación por corte que la TAC convencional, sin embargo es superior tanto a la radiografía de tórax como a la TAC convencional. Puede observarse una opacidad en vidrio esmerilado

como expresión de alveolitis hasta en un 73%, opacidades lineares hasta el 68% y patrón reticular que traduce la manifestación de fibrosis intersticial en aproximadamente 45% de los pacientes<sup>19</sup>. Las bronquiectasias y cambios quísticos se desarrollan conforme a la progresión de la enfermedad. Existen varios métodos para cuantificación de patrones tomográficos, dentro de los utilizados principalmente con fines de investigación clínica se encuentra el método de Wells que consiste en la evaluación de la Tomografía en 5 niveles: vidrio esmerilado, fibrosis fina, patrón microquístico (espacios aéreos <4mm) o patrón macroquístico reticular (>4mm) con un valor por nivel de 0 (normal) a 3 y un puntaje máximo de 15 cuando se tienen todas las anormalidades presentes (Anexo 4).

Los hallazgos histológicos se correlacionan muy bien con los hallazgos en la TACAR, por lo que son pocos los pacientes sometidos a biopsia pulmonar, excepto para descartar otros procesos parenquimatosos<sup>20</sup>. Es interesante hacer mención que no se ha observado correlación de la EPI con la extensión y severidad del involucro cutáneo<sup>21</sup>. La EPI se desarrolla insidiosamente pero una vez establecida es irreversible, por lo cual es importante realizar un diagnóstico temprano.

La HAP es caracterizada por incremento progresivo en la resistencia vascular pulmonar debido a la remodelación y oclusión de las arteriolas pulmonares, conduciendo a falla ventricular derecha en los pacientes sin tratamiento. La HAP en adultos y en niños se define como: la presencia de una presión media en la arteria pulmonar (PAPm) mayor de 25 mmHg en reposo o superior a 30 mmHg durante el ejercicio mediante Cateterismo Cardíaco Derecho (CCD). En la mayor parte de los estudios se ha observado una elevada correlación (0.57 – 0.93) entre las mediciones de la Presión Sistólica Arterial Pulmonar (PSAP) realizadas mediante ecocardiografía transtorácica (ETT) y con CDD. Los valores específicos

de HAP medidos mediante ETT de acuerdo a estudios realizados en población sana de ambos sexos, con rango de edad de 1 a 89 años, se pueden definir como: HAP leve cuando se encuentra una PSAP de aproximadamente 36 a 50 mmHg, moderada de 50 a 100 mmHg y severa cuando es  $>$  de 100mmHg<sup>22</sup>. Dentro de los factores de riesgo para HAP en pacientes con ES se incluyen enfermedad de inicio tardío, reducción aislada en DLCO, un índice FVC (capacidad vital forzada)/DLCO  $>$  de 1.6 o una combinación de DLCO disminuido / volumen alveolar con elevación sérica del péptido natriurético N-terminal, género femenino, duración del fenómeno de Raynaud, úlceras digitales, múltiples telangiectasias y reducción en la densidad de los capilares subungueales<sup>23</sup>. Típicamente los pacientes con la asociación HAP/ES presentan la variedad limitada (conocida previamente como CREST), se presenta tardíamente y por lo general tiene una evolución rápida y fatal<sup>24</sup>. Los síntomas no son específicos y son similares a los de la EPI, sin embargo presentan con mayor tendencia disfunción biventricular<sup>25</sup> y mayor prevalencia de derrame pericárdico, comparado con pacientes con HAP idiopática (34% vs 13% respectivamente) empobreciendo el pronóstico. Aproximadamente el 42% de los pacientes con ES/HAP mueren después de los 4 años a pesar de recibir un adecuado tratamiento<sup>26</sup>. Si se sospecha que un paciente con ES tiene HAP, se debe realizar una ecocardiografía doppler, el cual es un estudio no invasivo que tiene como objetivo verificar el tamaño y la funcionalidad del lado derecho del corazón y se caracteriza por presentar aceleración del flujo pulmonar, así como movimiento alterado del septum interventricular. La exactitud de estas medidas depende de la habilidad y experiencia del profesional que realiza el estudio, el cual en manos expertas ofrece una alta especificidad y sensibilidad para el diagnóstico inicial de HAP<sup>27</sup>.

Con esta herramienta diagnóstica la prevalencia de HAP en pacientes adultos con esclerosis sistémica se encuentra entre 35 a 49%, sin embargo a través del CCD considerado como prueba estándar de oro, estudios prospectivos recientes han mostrado una prevalencia entre 8 a 12%; además cuenta con la ventaja de incluir la medición directa de la presión arterial pulmonar y de otras evaluaciones como el índice cardíaco, gasto cardíaco corregido de acuerdo al tamaño corporal y resistencia vascular pulmonar.

Ha quedado claro que la disfunción del ventrículo derecho más que el grado de daño vascular pulmonar es la principal causa de la sintomatología y la mortalidad en pacientes con HAP la cual ocurre aproximadamente en un período de 2 a 3 años después del diagnóstico <sup>28</sup>. Dicha afección puede presentarse aislada o en combinación con EPI en pacientes con esclerosis sistémica (HAP-EPI). La prueba de caminata de 6 minutos se aplica desde 1968 como un predictor de morbimortalidad en pacientes neumópatas crónicos, es considerada la prueba submáxima ideal para evaluar capacidad funcional en pacientes pediátricos con patologías cardiopulmonares. Tienen como objetivo evaluar la tolerancia al ejercicio por medio de la provocación de un estrés fisiológico en los sistemas cardiorrespiratorio y muscular en condiciones de demanda aeróbica. También valora la necesidad de apoyo con oxígeno suplementario en actividad y la respuesta al tratamiento. Por su fácil realización, bajo costo y alta correlación con la vida cotidiana, estudios recientemente publicados la estandarizan en forma confiable en niños<sup>29</sup> Geiger,<sup>30</sup> ha propuesto valores obtenidos en niños normales (Anexo 5). Las guías diagnósticas y terapéuticas de la American College of Chest Physicians y la National Pulmonary Hypertension Centres of UK e Irlanda recomiendan la realización de un ecocardiograma doppler y pruebas funcionales respiratorias anualmente en pacientes con ES, incluso



aquellos asintomáticos o con baja probabilidad de desarrollar HAP<sup>31</sup>.

Por otra parte para valorar la actividad de la enfermedad en piel, el método de Rodnan modificado ha sido ampliamente validado, a mayor engrosamiento de la piel coincide con manifestaciones más severas a órganos internos, pobre pronóstico e incremento de la incapacidad en las fases tempranas de la ES cutánea difusa<sup>32</sup>.

Existen pocos estudios publicados en niños con ESJ, la mayoría son reportes de casos, inicialmente sin investigar intencionadamente afección pulmonar. En la literatura mundial Goelkm<sup>33</sup> describe casos desde el año 1959 en niños, con afección sistémica predominantemente a piel y otros órganos. Se han reportado revisiones acerca de las características clínicas de pacientes con ESJ y comparación de las mismas en pacientes con inicio de la enfermedad de tipo juvenil y en edad adulta, en un estudio del año 2010 de Foeldvari<sup>34</sup> describe 52 pacientes de inicio en edad pediátrica y 954 en edad adulta, encontrando una media de presentación de 14 años, 75% de sexo femenino, 46% presentaron la variedad difusa, la HAP tuvo menor incidencia significativamente (2% vs 14%:  $p= 0.001$ ), se demostró mayor número de pacientes positivos a Ac anti-topoisomerasa I (33% vs 20%:  $p= 0.034$ ) y tuvieron significativamente menor incidencia de anticuerpos Anti-centrómero (2% vs 20%:  $p= 0.001$ ). Comparado con el grupo de inicio en edad adulta se observó una supervivencia a 10 años significativamente más alta en el grupo juvenil (98% vs 75%:  $p=0.001$ ). En el 2007 Ramnath<sup>35</sup>, estudió a 23 pacientes con ESJ encontrando 15 pacientes con EPI y 1 con HAP. En nuestro país, la serie más grande reportada se realizó en el Instituto Nacional de Pediatría en 1984, con 40 pacientes reportando 16 con esclerosis localizada y 24 con afección difusa a piel y a órganos internos. De estos 5 presentaron afección pulmonar<sup>36</sup>. Ese mismo año Martínez Cordero<sup>37</sup> reportó 5 casos de ESJ en el

Hospital Infantil de México clasificados como variedad difusa en 4 y 1 con limitada, con alteraciones en las pruebas de función pulmonar y radiológica en todos los pacientes. Recientemente Zoilo Morel<sup>38</sup> realizó un estudio en el mismo centro hospitalario con 62 pacientes vistos entre los años 2000 a 2007 con esclerodermia, con una edad media de 7 a 10 años y duración de la enfermedad entre 1 y 10 años, 18 presentaban variedad sistémica reportando 100% de afección pulmonar, 10 pacientes con restricción leve, 4 patrón mixto, 3 obstrucción leve y 1 restricción moderada y Ac Anti-SCL-70 en 2 de los casos, representando una muestra importante de niños con esclerodermia en México con características demográficas similares a las reportadas en otros estudios.

Scalapino K<sup>39</sup> en el año 2006 y Martini G<sup>40</sup> en el mismo año, estudiaron las características clínicas e inmunológicas en pacientes con ESJ. Este último ha sido uno de los más extensos con 153 pacientes en el cual la afección a sistema respiratorio se manifestó con FVC y DLCO disminuidos, signos radiológicos de fibrosis pulmonar en 29% de los pacientes por radiografía estándar y 23% por TACAR, la HAP se presentó en 7%. Los síntomas respiratorios como tos y disnea se encontraron raramente, así como las manifestaciones cardíacas. Así también Martini<sup>41</sup> publicó un estudio multicéntrico, con 134 pacientes, sobre factores que afectan la supervivencia en pacientes con ESJ observando que el hallazgo de fibrosis en la radiografía de tórax tenía una razón de momios (OR de 11.2), los niveles elevados de creatinina sérica (OR de 22.7) y la pericarditis (OR de 41.3) siendo predictores fuertes y significativos de mortalidad, mientras que un diagnóstico oportuno, confiere protección (OR 0.3).

Por lo antes mencionado surge la inquietud de analizar la frecuencia de afección pulmonar

en pacientes con diagnóstico de ESJ en el servicio de Reumatología pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social con el fin de detectar esta complicación lo más tempranamente posible y ofrecer un tratamiento específico y oportuno para mejorar la supervivencia de estos pacientes.

## **JUSTIFICACION**

La afección pulmonar es una complicación que debe tomarse en cuenta en todo paciente con diagnóstico de ESJ. Está comprobado que la afección a nivel de tejido pulmonar es de mayor repercusión para la calidad de vida. En un gran número de pacientes inicialmente puede ser asintomática y encontrar HAP o EPI en estadios avanzados. Por lo anterior es importante la evaluación de la función pulmonar a través de las pruebas de función pulmonar, radiografía de tórax, TACAR, ecocardiograma y la prueba de caminata de 6 minutos, así como la detección de Anti-Scl-70 como parte de los anticuerpos específicos de la enfermedad, con la finalidad de detectar oportunamente esta afección para iniciar el tratamiento oportuno y mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la frecuencia de la afección pulmonar de los pacientes con diagnóstico de ESJ del servicio de Reumatología pediátrica de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS?

## **OBJETIVO GENERAL**

1. Determinar la frecuencia de datos de afección pulmonar en los pacientes con ESJ en el servicio de Reumatología Pediátrica de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Determinar la frecuencia de EPI en pacientes con Esclerosis Sistémica Juvenil.
  
2. Determinar la frecuencia de HAP en pacientes con Esclerosis Sistémica Juvenil.

## **DISEÑO DE LA INVESTIGACION**

Estudio: Descriptivo

Por el control de la maniobra: Observacional

Por la captación de la información: Prospectivo

Por la medición del fenómeno en el tiempo: Transversal

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **CRITERIOS DE INCLUSION:**

- a) Pacientes con diagnóstico de Esclerosis Sistémica Juvenil de acuerdo a los criterios preliminares de clasificación para ESJ PRES/ACR/EULAR del año 2007<sup>9</sup>.
- b) Pacientes del sexo femenino y masculino
- c) Pacientes con edades entre 6 a 16 años
- d) Pacientes cuyos padres acepten que sus hijos participen en el estudio y firmen la hoja de consentimiento Informado.

## **CRITERIOS DE NO INCLUSION**

- a) Pacientes con enfermedades pulmonares no asociadas a ESJ
  
  
  
  
  
  
  
  
  
  
- b) Pacientes con enfermedad mixta de tejido conectivo o síndrome de sobreposición.

## **CRITERIOS DE ELIMINACION**

- a) Pacientes que cumplan con criterios de inclusión pero que cursen con agudización de enfermedades cardiopulmonares al momento del estudio.



## VARIABLES DE ESTUDIO

### INDEPENDIENTES

VARIABLE	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Unidad de medición
Enfermedad Pulmonar Intersticial	Padecimiento caracterizado por la presencia de síntomas respiratorios, opacidad difusa en la radiografía de tórax, evidencia de un patrón restrictivo por espirometría y/o alteración en el intercambio gaseoso	Paciente con disnea y radiografía de tórax con opacidad difusa, confirmada por TACAR y/o patrón restrictivo en espirometría y/o reducción de la oxihemoglobina por oximetría de pulso en la prueba de caminata de 6 minutos.	Nominal Dicotómica	Presente Ausente
Hipertensión Arterial Pulmonar	Presión media de la arteria pulmonar mayor de 30 mmHg durante el reposo, medida a través de ecocardiografía.	Presión media de la arteria pulmonar mayor de 30 mmHg durante el reposo a través de ecocardiografía realizada a los pacientes. Considerando leve valores de 36 a 50 mmHg, moderada de 50 a 100 mmHg y severa mayor de 100 mmHg <sup>27</sup> .	Nominal Dicotómica	Presente Ausente

**DEPENDIENTES**

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Unidad de
Esclerosis Sistémica Cutánea difusa	Enfermedad del tejido conectivo caracterizada por engrosamiento y endurecimiento de la piel de forma difusa, con afección de órganos internos.	Engrosamiento y endurecimiento difuso de la piel, consignado en el expediente clínico.	Nominal Dicotómica	Presente Ausente
Esclerosis Sistémica Cutánea limitada	Enfermedad del tejido Conectivo caracterizada por endurecimiento de la piel que afecta las extremidades distales, la cara y el cuello, así como fibrosis en órganos internos.	Endurecimiento de la piel que afecta las extremidades distales, cara y cuello, así como afección a órganos internos, consignados en el expediente clínico.	Nominal Dicotómica	Presente Ausente

**OTRAS VARIABLES:**

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Unidad de medición
Sexo	perteneciente a género	Lo referido en el	Cualitativa	Masculino
	Masculino o Femenino	expediente clínico	Nominal dicotómica	Femenino
Edad	Tiempo que ha vivido un ser humano.	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de iniciar el estudio.	Cuantitativa Continúa	Años
	Años vividos al momento de Iniciar los síntomas y signos de la enfermedad	Años vividos al momento de iniciar la sintomatología	Cuantitativa Continúa	Años
Tratamiento	Fármacos empleados para el tratamiento de la enfermedad	Fármacos empleados en el tratamiento de la Enfermedad	Cualitativa	Antifibroticos
				Antiinflamatorios
				Antihipertensivos
				Inmunosupresores
				Esteroides Vasodilatadores
Tiempo de evolución	Período de tiempo desde que iniciaron Manifestaciones clínicas de la ESJ	Tiempo consignado en el expediente clínico desde que iniciaron los síntomas.	Cuantitativa Continua	Meses
	Síntomas respiratorios	Percepción subjetiva de una alteración a nivel respiratorio	Tos, disnea, sibilancias u opresión torácica referido en el expediente clínico.	Cualitativa Dicotómica

Escala de gravedad	Clasificación de la intensidad de la	Se establecerá de acuerdo a	Cuantitativa	I	
	Enfermedad Pulmonar Intersticial	los datos registrados en el	Ordinal	II	
	Establecida por Fan y cols.		expediente al momento del		III
			diagnóstico y al final del		IV
			período de estudio		V
Fenómeno de Raynaud	Aparición de fenómenos vasoespásticos de las extremidades, caracterizados por cambios en la coloración cutánea.	Consignado en expediente visualizado ya sea por el médico ó por el paciente.	Dicotómica	Presente	
Calcinosis	Acumulación de sales de calcio en los tejidos en forma de nódulos	Visualización o palpación de nódulos	Dicotómica	Presente	
			Nominal	Ausente	
Telangiectasias	Dilatación permanente de los vasos sanguíneos pre-existentes	Visualización de capilares dilatados.	Dicotómica	Presente	
			Nominal	Ausente	
Dedos en salchicha	deformación de los dedos causada por engrosamiento de las partes blandas	Deformación de los dedos por un engrosamiento de las partes blandas	Dicotómica	Presente	
			Nominal	Ausente	
			Cualitativa		
Artritis	Inflamación de una ó más articulaciones con manifestación de dolor.	Inflamación de una ó más articulaciones con manifestación de dolor	Dicotómica	Presente	
			Nominal	Ausente	
			Cualitativa		
Ulceras digitales	Lesión de la piel de los dedos que puede ser secundaria a un proceso de isquemia	Dichas lesiones consig	Dicotómica	Presente	
		nadas en el expediente	Nominal	Ausente	
		clínico	Cualitativa		
Escala de Rodnan	Método usado para valorar	piel normal	Cuantitativa	Grado 0	
	Engrosamiento cutáneo	piel engrosada	Ordinal	Grado I	
		No permite pellizcar		Grado II	
		No permite movilizar		Grado III	

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se incluyeron todos los pacientes con criterios diagnósticos de ESJ captados en el servicio de Reumatología pediátrica de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS. En el período de Abril del 2006 a Abril del 2011.

**TIPO DE MUESTREO.** Consecutivo.

## **MATERIAL Y METODO.**

### **A. UNIVERSO DE TRABAJO**

Pacientes con criterios diagnósticos de ESJ captados en el servicio de Reumatología pediátrica de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

### **B. LUGAR DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO**

Departamentos de Reumatología, Neumología, Cardiología Pediátrica y Radiología e imagen de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

### **C. DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO**

- I) Se incluyeron a pacientes con diagnóstico de ESJ procedentes de la consulta externa. Se revisará al paciente y el expediente clínico, del cual se obtuvieron datos demográficos, edad de inicio, datos clínicos e inmunológicos incluyendo detección de anti-SCL-70.
- II) Se les asignó una cita para el interrogatorio, exploración física y se les proporcionó solicitudes de radiografía de tórax, Tomografía Computada de Tórax de Alta resolución, electrocardiograma y laboratorio.
- III) La afección pulmonar se evaluó con los siguientes estudios:

Espirometría: Se realizó por Médico Neumólogo pediátra Dra. Silvia Moysen, bajo la siguiente técnica de acuerdo a las guías del Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH) sobre entrenamiento en espirometría, en conjunto con el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) publicadas en Marzo del 2007, siguiendo el siguiente procedimiento:

- a) Preparación del equipo, Espirómetro marca Sibelmed, modelo Datospir 120, con la limpieza de acuerdo a lineamientos establecidos.
- b) Calibración del equipo de acuerdo a lineamientos establecidos.
- c) Se anotó la temperatura ambiental.
- d) Se explicó el motivo del estudio
  
- e) Se verificó si la prueba puede ser realizada, esto es que no exista contraindicación (enfermedad aguda que pueda afectar la prueba, uso de medicamentos, broncodilatador en la última hora, infección aguda, problemas del oído en las últimas 3 semanas, cirugías recientes).
- f) El paciente en posición sentado o parado (indicando posición utilizada), con ropa cómoda, se indicará que eleve el mentón y extienda el cuello ligeramente, para permitir la exhalación forzada.
- g) Se colocó una pinza nasal.

h) Se explicó la maniobra de espiración forzada, sosteniendo el tubo del espirómetro cerca del hombro del paciente de manera que pueda cerrarse cuando sea necesario.

i) Se solicitó tome aire lo más pronto posible, después de respirar varios ciclos durante algunos segundos y se colocará el tubo del espirómetro en la boca, ubicándolo sobre la lengua entre los dientes.

j) Se colocó la boquilla firmemente en la boca, asegurándose que la persona no frunza los labios, mantenga el mentón ligeramente elevado y que la lengua quede fuera de la boquilla, sople el aire tan fuerte, rápida y completamente como le sea posible y continúe soplando mientras pueda hasta que se le diga que se detenga.

k) Se demostró a la persona la técnica correcta usando una boquilla.

l) Se colocó la plumilla de registro en la posición apropiada sobre el papel cuadriculado.

m) Se inició el movimiento del papel al menos un segundo antes de que el sujeto sople en la boquilla.

n) Se instruyó a la persona, motivando al sujeto a soplar y continuar animándolo hasta el punto en el cual el trazo llegue a ser casi plano (meseta).

ñ) Después de la maniobra se permitió descansar por algunos segundos.

o) Se aplicó broncodilatador 2 disparos con espaciador, esperando 5 minutos y se repetirá a realizar la prueba mínimo 3 y máximo 8 veces, si dentro de estas se encuentran 3 con similitud, se obtiene la mejor.



Prueba de caminata de 6 minutos: Se realizó de la siguiente manera:

1. En un pasillo cerrado de 50 mts de longitud, no concurrido, se colocan 2 obstáculos con una distancia de 30 metros entre ambos.
2. Se mantiene al paciente durante 5 minutos en reposo.
3. Se miden signos vitales, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y saturación de oxihemoglobina con oxímetro de pulso (oxímetro minicort mod LR78469), se anotan en la hoja de registro.
4. Se le educa al paciente con respecto a la escala de Borg<sup>28</sup> (que hace referencia a los grados de disnea) (Anexo 6), se coloca en área de salida, previa colocación de oxímetro de pulso visible al evaluador.
5. Inicia la caminata, la cual se pretende dure 6 minutos, durante cada vuelta se mide la FC, oximetría de pulso y la disnea y se le informa al paciente que si se siente muy mal, nos avise para dar por terminada la prueba.
6. Al término de los 6 minutos, el paciente se deja en reposo, se sienta y se mide la distancia en la cual terminó la prueba, se miden nuevamente los signos vitales mencionados, y a partir de ese momento se repite esta medición cada 5 minutos hasta recuperar los basales.
7. En caso de requerir O<sub>2</sub> suplementario, se repite la prueba para graduación de oxígeno.

IV) La Presión de la arteria pulmonar se midió mediante un ecocardiografo Philips, modelo IE33, serie A/2005, con transductor S-8-3.

V) La radiografía de tórax se realizó con equipo de Rayos X convencional marca Siemens modelo multix pro, empleando proyección postero- anterior con punto focal a nivel de la 4ª vértebra torácica, 60 mA y 8 kv con 0.25 seg de tiempo de exposición y será evaluada por el Dr. Jorge Ramírez Pérez Médico radiólogo del Hospital General CMN La Raza. IMSS

VI) La TACAR se realizó con un equipo de Tomografía Computarizada de 64 detectores marca Phillips, modelo Brillance, previo scan view de tórax, se colocaran marcadores desde la apertura torácica superior hasta 2 cm por debajo del ángulo costo diafragmáticos, realizando cortes de 15 mm., de avance y 0.9 mm., de grosor en proyección transversa y complementado con reconstrucciones por computador en proyecciones coronal y sagital, además se realizó software de enfisema para detección de patrón intersticial en todos los casos y será evaluada por el Dr. Juan Manuel Moreno Martínez Médico radiólogo del Hospital General CMN La Raza IMSS. Utilizando la Escala de Wells (Anexo 4).

VII) Se realizó exploración física por parte de Dra. Elva Lucero López Rojas. Médico residente de Reumatología pediátrica del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza.

VIII) Se realizó la detección de Ac Anti-SCL-70 usando el método de ELISA.

IX) Se llenó la hoja de captura de datos (Anexo 9).

X) Se analizaron los resultados.

XI) Se presentaron en gráficas los resultados.

XII) Se hicieron conclusiones pertinentes de la investigación.

XIII) Se imprimió y se presentará como tesis para obtener el diploma de Reumatología pediátrica.

## **ANALISIS ESTADISTICO**

Los resultados se analizaron con medidas de tendencia central y dispersión, con IC 95%. Para el estudio de variables no paramétricas nominales y ordinales se empleará la Prueba de  $X^2$ . Se utilizará el programa SPSS versión 15.

## **RECURSOS Y FACTIBILIDAD**

### **RECURSOS HUMANOS:**

Se contó con el personal médico especializado para realizar cada una de las valoraciones (Reumatólogo, Neumólogo, Radiólogo, Cardiólogo) así como el área física para realizarlas.

## **RECURSOS FINANCIEROS**

Los propios de la unidad

No requiere financiamiento externo

## **FACTIBILIDAD**

En el Servicio de Reumatología pediátrica de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS se atienden aproximadamente 17 pacientes con diagnóstico de ESJ en edades entre 6 a 16 años y es factible realizar los estudios propuestos.

## **CONSIDERACIONES ETICAS**

Se llevó a cabo el estudio de acuerdo con los principios éticos que tienen su origen en la declaración de Helsinki, la ley General de Salud de la República Mexicana y la normatividad del Instituto Mexicano del Seguro Social y que tienen consistencia con las Buenas Prácticas Clínicas y los requerimientos regulatorios aplicables. Con riesgo menor al mínimo y se requiere carta de consentimiento informado (Anexo 8) respetando la identidad del paciente.

## RESULTADOS

Se estudiaron un total de 15 pacientes con Esclerosis Sistémica Juvenil, 14 (93%) presentaron la variedad difusa y 1 (6%) la variedad limitada (Figura 1), de los cuales 12 (80%) pacientes fueron mujeres y 3 (20%) hombres con una relación Mujer:Hombre de 4:1.

El promedio de edad al diagnóstico fue de  $9 \pm 7.4$  años con una de edad de inicio de la enfermedad de  $6.9 \pm 7.4$  años y un tiempo promedio de evolución de 19 meses. (Tabla 1)

Dentro de las manifestaciones clínicas encontramos que 13(86%) pacientes presentaron esclerodactilia, 12(80%) fenómeno de Raynaud, 7 (46%) telangiectasias, 7 (46%) úlceras digitales, 4 (26%) artritis y 3(20%) calcinosis. (Figura 2)

De acuerdo a la escala de Rodnan el grado más frecuente fue el II en 8 (53%) pacientes, seguido por el grado I (40%) y grado III (6.6%). (Figura 3)

La frecuencia de la afección pulmonar se detectó en 10/15 (66%) pacientes siendo la más común la EPI en 8/10 (80%) e hipertensión pulmonar en 2/10 (20%). (Figura 4)

Los síntomas respiratorios se presentaron en 8 (53%) pacientes, obteniéndose a la disnea 4(50%) como el más frecuente la disnea, seguido por estridor y opresión torácica y, 7 (47%) pacientes se encontraron asintomáticos. (Figura 5)

Las alteraciones en la espirometría se presentaron en 3(20%) pacientes, reportándose en todas un patrón restrictivo (FEV1 y FVC menor al 80%) así mismo, la prueba de caminata de 6 minutos fue anormal en 3(20%) pacientes y solo en un paciente se documentaron ambas pruebas anormales. (Figura 6)

La Enfermedad Pulmonar Intersticial se presentó en 10/15 (66%) pacientes, determinándose de acuerdo a la escala de Gravedad de Fan en niños el grado I en 4(40%) pacientes, grado II en 2(20%), grado III en 3(30%) y grado V en 1(10%) (Tabla 2)

Al realizar el análisis inferencial se encontró que la monoterapia con inmunosupresor, la Rx tórax y la TACAR fueron estadísticamente significativos para el desarrollo de la EPI. Tabla 3 La hipertensión arterial Pulmonar se reporto en 2(13%) pacientes con un promedio 40 mmHg (35 – 44). (Figura 7)

#### - **Parámetros inmunológicos**

Con respecto a los anticuerpos anti – SCL 70 fueron positivos en 2(13%) pacientes. (Figura 8)

#### - **Estudios de imagen**

Las alteraciones en la radiografía de Tórax se presentaron en 9/15(60%) pacientes, encontrando infiltrado intersticial en 8 (53%), sobre - distensión pulmonar en 7(53%), abombamiento de la pulmonar en 5 (33%) y bronquiectasias en 1(6.6%)  $p= 0.018$ . (Figura 9)

Las alteraciones en la TACAR mediante el método de Wells fueron en 10 (66%) pacientes, siendo los hallazgos más frecuentes la imagen en vidrio esmerilado en 8 (53%) con grado I (40%) y grado 2 (13%), fibrosis fina en 6 (40%) con grado I (33%) y grado 2 (6%) y patrón micro - quístico en 1 (6%).  $p= 0.006$  (Tabla 4)

Dentro de los hallazgos en la TACAR se encontró la presencia de bronquiectasias aisladas, cilíndricas, basales bilaterales en 4 (26%) pacientes.

Cabe mencionar que el 46% de los pacientes se encontraban asintomáticos sin embargo, 5 (33%) presentaban una Rx de tórax anormal y 3/15 (20%) una TACAR alterada.



## - Tratamiento

El tratamiento utilizado al momento del estudio en base al inmunosupresor fue 6 (40%) pacientes con ciclosporina A, 5 (33%) ciclofosfamida mensual, 1 (6.6%) metotrexato y 1 (6.6%) ciclosporina y micofenolato de mofetilo. La monoterapia con inmunosupresor se reporto en 2 (13%) pacientes ( $p= 0.038$ ), Inmunosupresor con prednisona en 5 (33%) pacientes y prednisona, inmunosupresor y vasodilatador en 5 (33%) pacientes. Un paciente recibía solo vasodilatador y uno no tenía tratamiento. (Figura 10)

De los pacientes que no han recibido ciclofosfamida 8/15 (53%) hasta el momento de realizar el análisis se encontró que 3/8 (37%) estaban sintomáticos y con alteraciones en la TACAR 5/8 (62%) con un tiempo de evolución de la enfermedad de  $36 \pm 2$  meses.

## DISCUSION

En este estudio se encontró que la ESJ es más frecuente en el género femenino con una relación M:H 4:1, una edad promedio de inicio de la enfermedad de 6.9 años y una edad al diagnóstico de 9 años, un tiempo de inicio de los síntomas al diagnóstico de 19 meses y 36 meses de seguimiento lo cual es similar a lo reportado por Foeldvari 2000<sup>42</sup> y por Zoilo Morel 2009.<sup>38</sup>

La variedad más frecuente fue la difusa siendo las manifestaciones clínicas más comunes la esclerodactilia (80%) y el fenómeno de Raynaud (46%) con una distribución de la esclerosis principalmente en manos y antebrazos. En el 2006 Martini<sup>40</sup>, reporto que las primeras manifestaciones en pacientes con ESJ son el Fenómeno de Raynaud (75%) y el endurecimiento de la piel (74%) y que durante la evolución de la enfermedad se invierten ambos signos lo cual correlaciona con nuestros resultados ya que, al inicio de la enfermedad el 95% de los pacientes presentaron Fenómeno de Raynaud y al momento del estudio la esclerodactilia. Con respecto a las úlceras digitales (46%) en nuestra población se encontró en un porcentaje más alto con respecto a lo publicado en la literatura internacional en donde se reporta hasta en un 28 % y, aunque no hubo significancia estadística para el desarrollo de la EPI ( $p=0.70$ ) si fue un factor asociado en nuestro estudio.

La afección pulmonar más frecuentemente encontrada fue la EPI, con respecto a los hallazgos respiratorios el síntoma más frecuente fue la disnea (26%) con una prueba de caminata y espirometría alterada en el 20%, Rx tórax anormal 60% y la TACAR anormal en el 66% de los pacientes. Los hallazgos radiológicos fueron el infiltrado pulmonar (53%), imagen en vidrio despolido (53%) y sobre – distensión (46%). Kim et.al en el 2001<sup>43</sup>, reporta como

principales anormalidades la imagen en vidrio despulido (17%) y la opacidad irregular lineal (4.4%) lo cual es similar con nuestros datos sin embargo, el porcentaje fue mayor con una correlación estadísticamente significativa para el desarrollo de la EPI ( $p= 0.006$ ).

En relación a la frecuencia de la hipertensión pulmonar los resultados fueron similares a lo reportado en la literatura.

Cabe mencionar que el 46% de los pacientes se encontraban asintomáticos al momento del estudio sin embargo, 5 (33%) presentaban una Rx de tórax anormal y 3/15 (20%) una TACAR alterada lo que comprueba, que la mayoría de los pacientes pueden estar asintomáticos a nivel pulmonar con alteraciones en los estudios radiológicos específicamente en la TACAR la cual puede detectar cambios pulmonares tempranos.<sup>15</sup>

La frecuencia de auto anticuerpos anti SCL - 70 en nuestra población fue baja (13%) con hallazgos similares a lo reportado por Scalapino 2006<sup>39</sup>, quien demostró un 14%. Sin embargo Foeldvari en el 2010<sup>34</sup>, reporta una positividad del 33% en niños con ESJ difusa y una alta asociación con síndrome de sobre - posición, siendo más frecuente la polimiositis – dermatomiositis y afección musculo - esquelética (52/19 37%  $p=0.002$ ) lo cual no se observó en nuestro estudio.

En la actualidad no existen estudios acerca de la eficacia y seguridad de los fármacos empleados en el tratamiento de la ESJ sin embargo, la liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) recomienda el uso de ciclofosfamida para el tratamiento de la ESJ con afección pulmonar la cual lo han recibido el 40% de nuestros pacientes durante la evolución de la enfermedad por presentar sintomatología pulmonar. La terapia combinada fue la más empleada asociada a ciclosporina A y ciclofosfamida obteniéndose una significancia estadística para EPI en aquellos pacientes que recibían al momento del estudio solo terapia

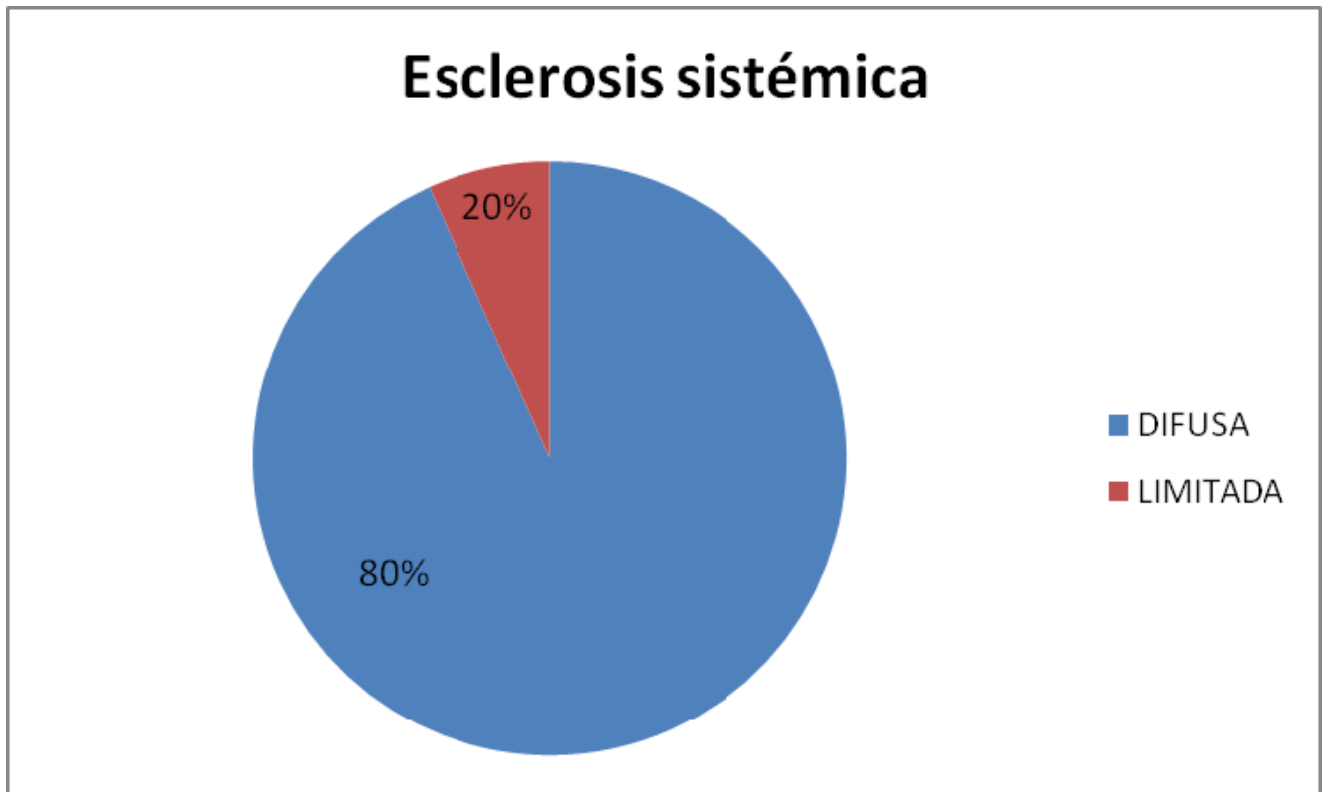
con inmunosupresión ( $p=0.038$ )

De los pacientes que no han recibido ciclofosfamida 8/15 (53%) hasta el momento de realizar el análisis se encontró que 3/8 (37%) estaban sintomáticos y con alteraciones en la TACAR 5/8 (62%) por lo que en ellos se deberá valorar el uso de ciclofosfamida.

## CONCLUSIONES

1. La frecuencia de enfermedad pulmonar se encontró en el 66% de los pacientes.
2. La afección pulmonar más frecuente fue la Enfermedad Pulmonar Intersticial. (EPI)
3. La variedad más frecuente de la esclerosis sistémica juvenil fue la difusa.
4. Las manifestaciones clínicas más comunes fueron esclerodactilia y fenómeno de Raynaud.
5. La presencia de úlceras digitales, alteraciones en la Rx de tórax y TACAR son factores que se asocian al desarrollo de EPI.
6. El 46% de los pacientes se encontraron asintomáticos con una Rx de tórax y TACAR anormal, por lo que se sugiere incluir de forma periódica Rx de tórax.
7. No se encontró utilidad para detectar afección pulmonar a través de la espirometría, la prueba de caminata y el ecocardiograma.
8. No hubo asociación con la presencia de anticuerpos anti SCL – 70 y afección pulmonar.
9. El tratamiento más empleado fue la terapia combinada: esteroide + ciclosporina A / ciclofosfamida.
10. El uso de ciclosporina a largo plazo no previene el desarrollo de EPI.

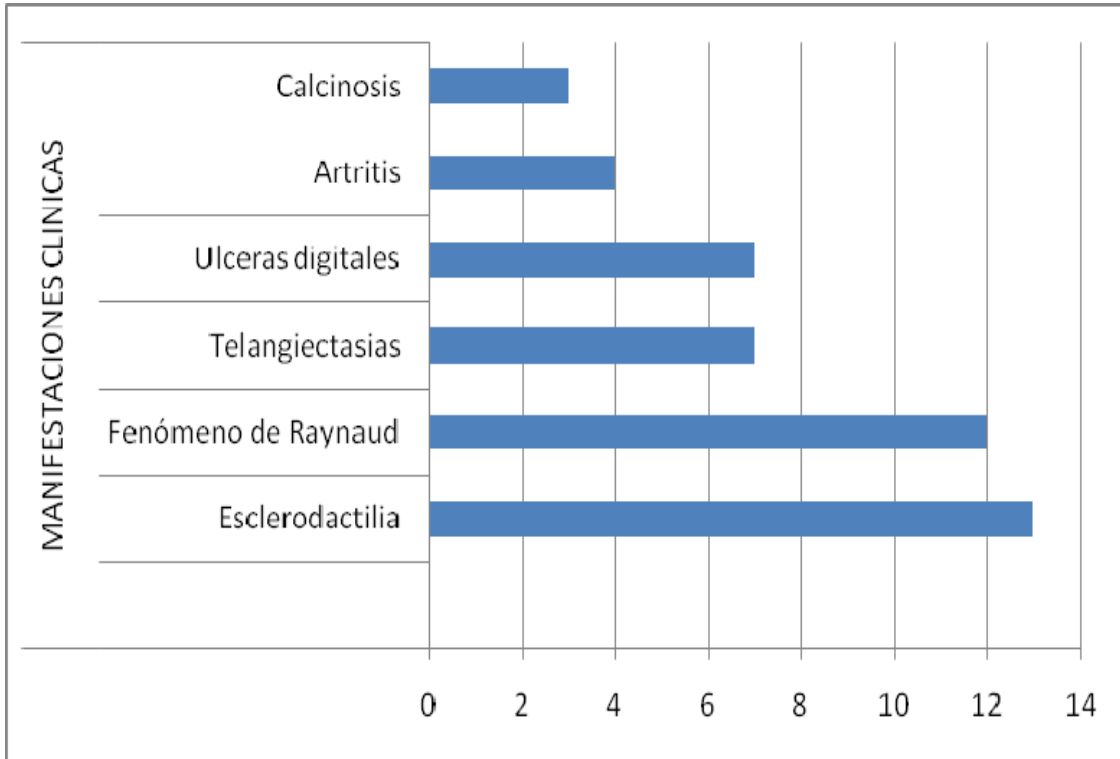
## TABLAS



**Figura 1.** Tipo de esclerodermia en la población estudiada (n=15)

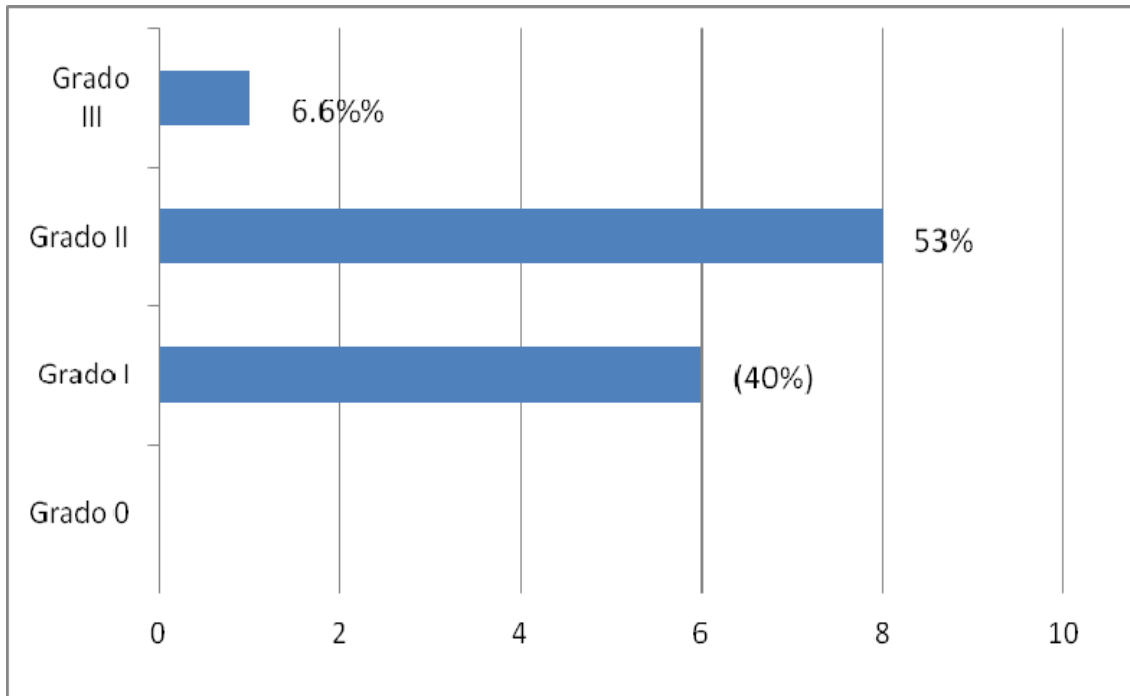
**Tabla 1.** Datos demográficos de pacientes estudiados con Esclerosis Sistémica Juvenil (n=15)

<b>Característica</b>	<b>Promedio <math>\pm</math> DE</b>	<b>Intervalo</b>
Edad en años	11 $\pm$ 5.6	4-14
Sexo	F:12 M:3  Relación F:M 4:1	
Edad de inicio en años	6.9 $\pm$ 2.0	3-10
Edad de diagnóstico en años	9 $\pm$ 7.4	4-12
Tiempo de evolución en meses	19 $\pm$ 301	6-72
Tiempo de seguimiento	36 $\pm$ 80	2-96

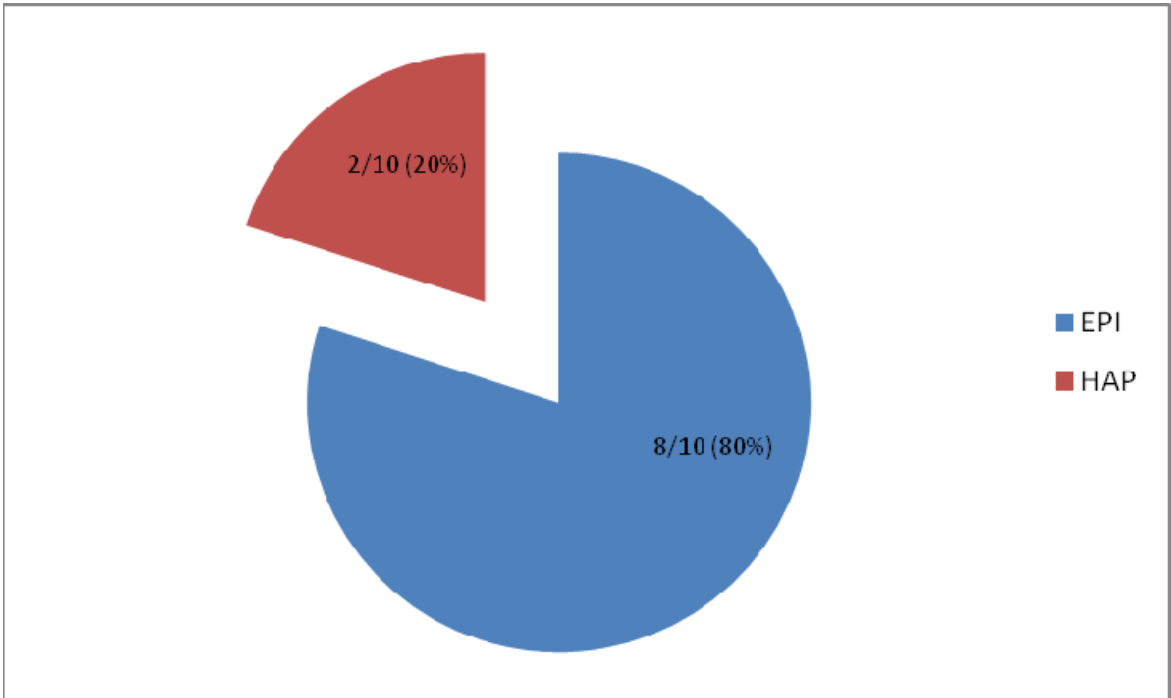


**Figura 2.** Manifestaciones clínicas de niños con ESJ. (n=15)

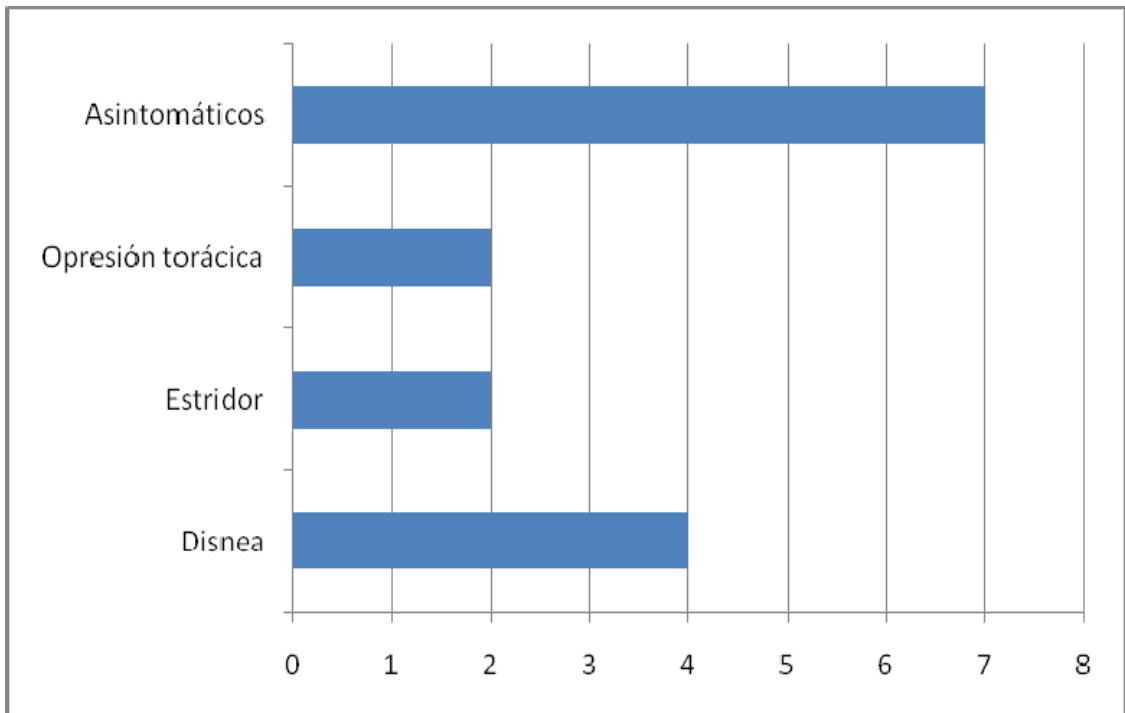




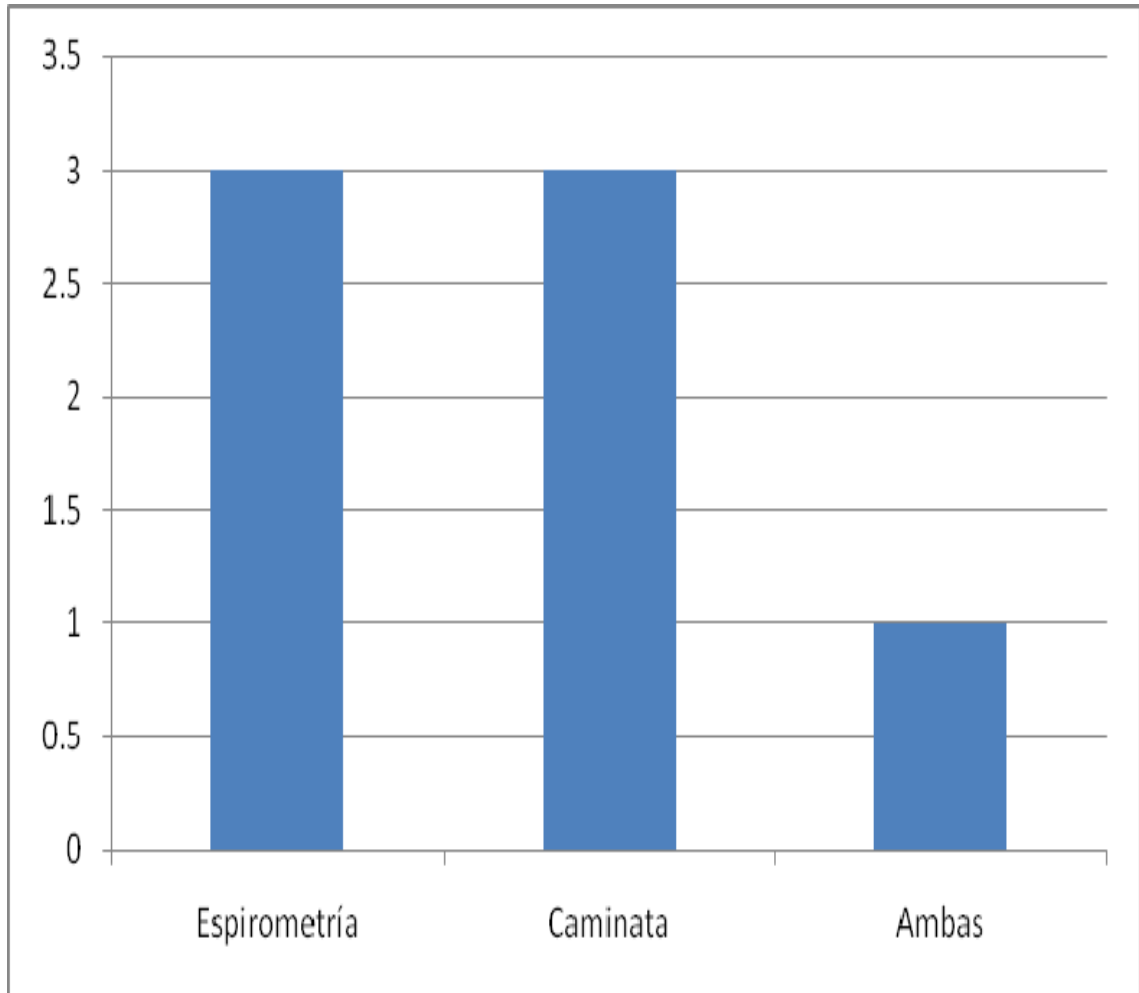
**Figura 3.** Escala de Rodnan para valorar engrosamiento cutáneo en niños con ESJ. (n=15)



**Figura 4.** Frecuencia de EPI e HAP en niños con ESJ (10/15)



**Figura 5.** Síntomas respiratorios en niños con ESJ. (n=15)



**Figura 6.** Alteraciones en la espirometría, prueba de caminata y ambas (n=3)

Grado	No de pacientes
I *	4
II **	2
III ***	3
IV ****	0
V *****	1

**Tabla 2.** Escala de gravedad de Fan para la EPI en niños con ESJ<sup>44</sup>. (n=10)

\*Asintomático

\*\*Sintomático con saturación de oxihemoglobina normal

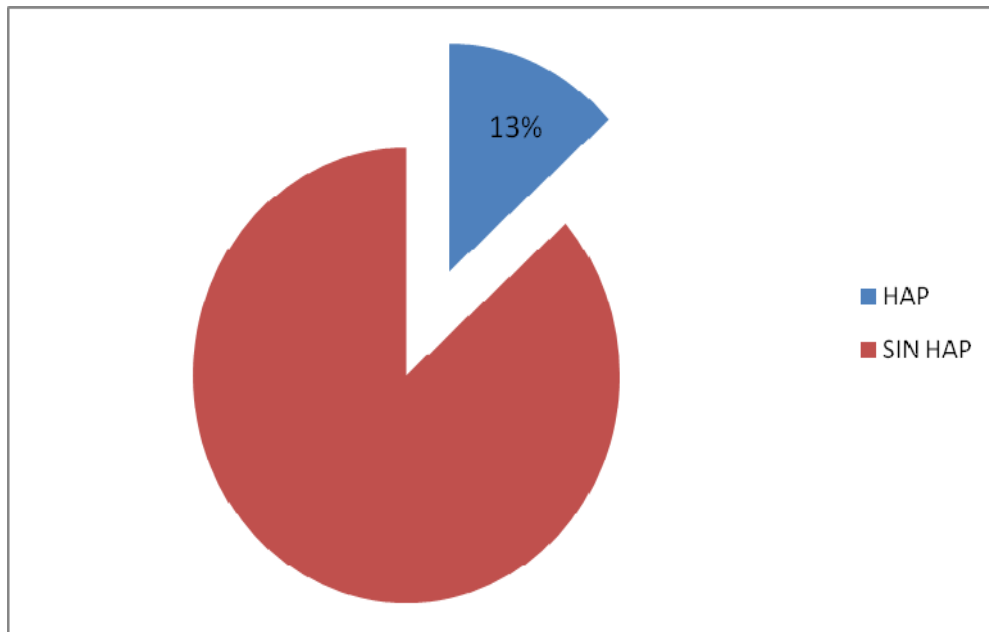
\*\*\*Sintomático con desaturación nocturna (<90%) o con el ejercicio

\*\*\*\*Sintomático con desaturación de oxihemoglobina en reposo

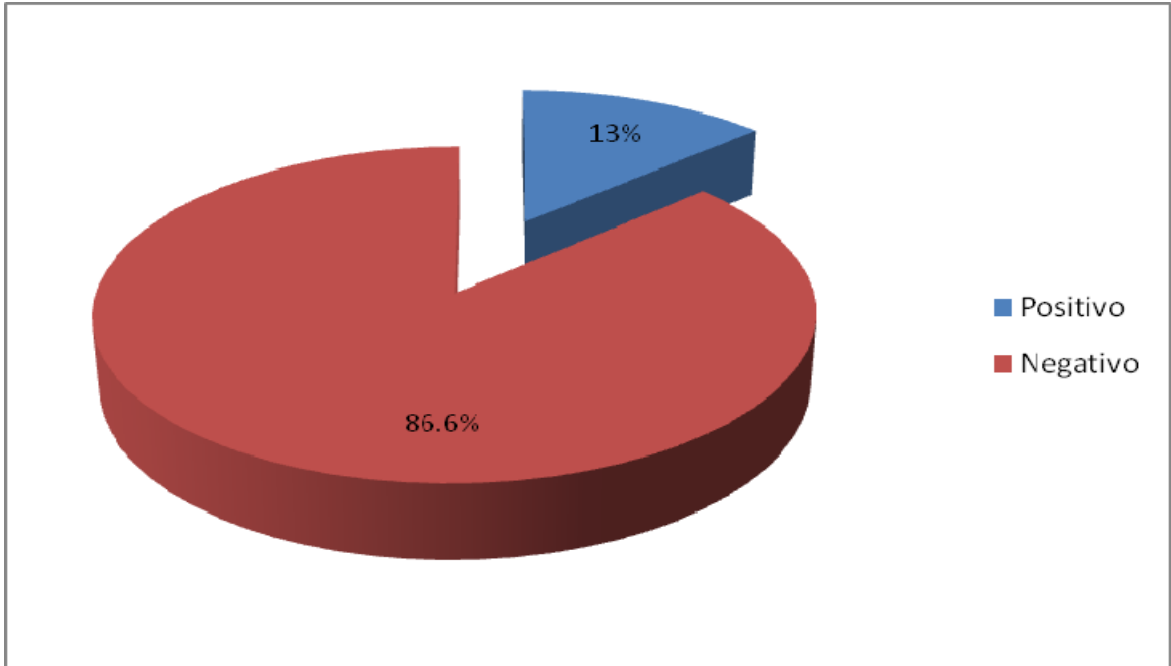
\*\*\*\*\*Sintomático con hipertensión pulmonar

Factor	Significancia estadística
Monoterapia con inmunosupresor	p=0.038
Rx de tórax	p= 0.018
TACAR	p= 0.006

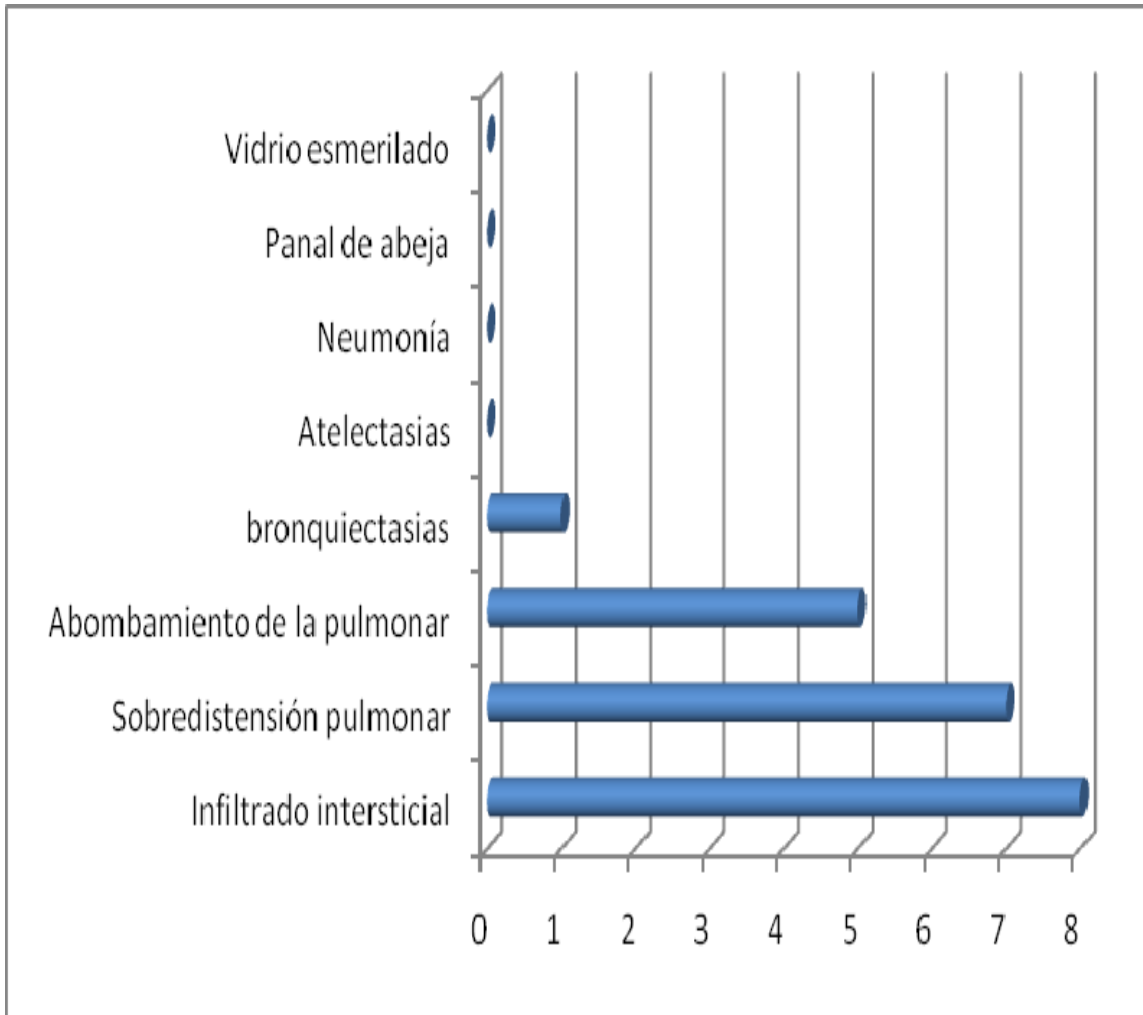
**Tabla 3.** Factores que se asocian al desarrollo de la EPI en niños con ESJ.



**Figura 7.** Frecuencia de HAP en niños con ESJ. (n=2)



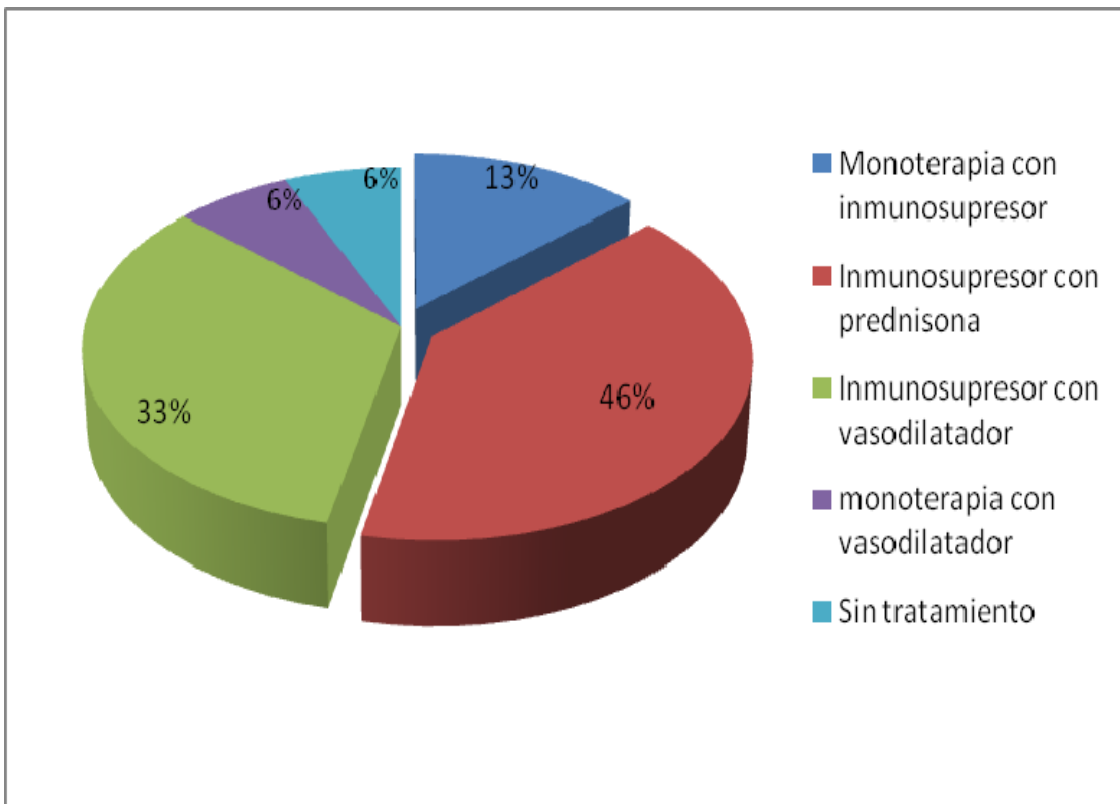
**Figura 8.** Frecuencia de Autoanticuerpos Anti-SCL 70 en niños con ESJ. (n=2)



**Figura 9.** Hallazgos en la radiografía de Tórax en niños con EPI y ESJ (n=9)

Hallazgo	Grado 0	Grado 1	Grado 2	Grado 3
Vidrio esmerilado	0	6	2	0
Fibrosis fina	0	5	1	0
Patrón microquístico	0	1	0	0
Patrón macroquístico	0	0	0	0

**Tabla 4.** Hallazgos en la TACAR en pacientes con EPI asociada a ESJ. (n=10)



**Figura 10.** Tratamiento en pacientes con ESJ. (N=15)



## ANEXOS

**Anexo 1. Diferencias en las características clínicas de la Esclerosis Sistémica cutánea difusa y Limitada<sup>2</sup>.**

<i>Característica</i>	<i>Cutánea limitada</i>	<i>Cutánea difusa</i>
Fibrosis de piel	Area distal a codos y rodillas; puede afectar la cara	Area proximal o distal a codos y rodillas; puede afectar la cara
Presentación típica de Afección pulmonar	Hipertensión Arterial Pulmonar	Enfermedad Pulmonar Intersticial
Características de la Afección orgánica Visceral	Reflujo gastroesofágico severo y fenómeno de Raynaud	Crisis esclerodermia renal
Hallazgos a la Exploración Física	Telangiectasias calcinosis cutis, esclerodactilia, complicaciones Isquémicas digitales	Tendón friccionado cambios pigmentarios.
Anticuerpos	Anticentrómero	Anti-SCL-70
Calcinosis	Muy frecuente	Infrecuente

## **Anexo2. Criterios preliminares de clasificación de la ESJ (PRES/ACR/EULAR)<sup>9</sup>**

*Criterio mayor:* Esclerosis proximal/Induración de la piel

*Criterios menores*

Piel

Esclerodactilia

Vascular

Fenómeno de Raynaud

Anormalidades de la capilaroscopia ungueal

Úlceras digitales

Gastrointestinal

Disfagia

Reflujo gastroesofágico

Renal

Crisis renal

Hipertensión arterial de reciente inicio

Cardíaco

Arritmias

Falla cardíaca

Respiratorio

Fibrosis pulmonar (Radiografía/Tomografía computada de alta resolución)

Capacidad pulmonar de difusión de monóxido de carbono

Hipertensión pulmonar

Musculo esquelético

Tendones friccionados

Artritis

Miositis

Neurológico

Neuropatía

Síndrome del túnel carpiano

Serología

Anticuerpos antinucleares

Anticuerpos específicos (anticentrómero, antitopoisomerasa I, Antifibrilarina, Anti-PM-

SCL, antifibrilina o anti-RNA polimerasa I o III)

Zulian F et al. The pediatric Rheumatology European Society/American College of Rheumatology/European League Against Rheumatology Provisional Classification Criteria for Juvenile Systemic Sclerosis. *Arthritis Rheum* 2007;57(2):203-12.

**Anexo 3. Valores de referencia de espirometría en niños y adolescentes mexicanos entre 8 y 20 años<sup>17</sup>.**

Hombres					Mujeres			
Talla cm	FEV1 ml	FVC ml	FEV1/FVC	PEFR l/s	FEV1 ml	FVC ml	FEV1/FVC	PEFR l/s
110	1159	1423	85	2.75	1115	1291	87	2.59
111	1184	1452	85	2.80	1140	1319	87	2.64
112	1210	1482	85	2.86	1165	1347	87	2.70
113	1236	1512	85	2.92	1191	1375	87	2.75
114	1263	1543	85	2.98	1218	1404	87	2.81
115	1291	1574	85	3.04	1245	1434	87	2.87
116	1319	1606	85	3.11	1272	1465	87	2.93
117	1347	1639	86	3.17	1301	1496	87	3.00
118	1377	1673	86	3.24	1330	1528	87	3.06
119	1407	1707	86	3.30	1359	1560	87	3.13
120	1437	1741	86	3.37	1389	1593	88	3.19
121	1468	1777	86	3.44	1420	1627	88	3.26
122	1500	1813	86	3.51	1452	1662	88	3.33
123	1533	1850	86	3.58	1484	1697	88	3.40
124	1566	1888	86	3.66	1517	1733	88	3.47
125	1600	1926	86	3.73	1551	1770	88	3.55
126	1635	1966	86	3.81	1585	1807	88	3.62
127	1671	2006	86	3.89	1621	1846	88	3.70
128	1707	2047	86	3.97	1657	1885	88	3.78
129	1744	2088	86	4.05	1693	1925	88	3.86
130	1782	2131	86	4.13	1731	1966	88	3.94
131	1821	2174	87	4.22	1770	2007	88	4.02
132	1861	2219	87	4.31	1809	2050	89	4.11
133	1901	2264	87	4.40	1849	2094	89	4.20
134	1942	2310	87	4.49	1890	2138	89	4.29
135	1985	2357	87	4.58	1932	2184	89	4.38
136	2028	2405	87	4.67	1975	2230	89	4.47
137	2072	2454	87	4.77	2019	2277	89	4.57
138	2117	2504	87	4.87	2064	2326	89	4.66
139	2163	2556	87	4.97	2110	2375	89	4.76
140	2210	2608	87	5.07	2157	2425	89	4.87
141	2258	2661	87	5.18	2205	2477	89	4.97
142	2307	2715	87	5.28	2254	2530	89	5.07
143	2358	2770	87	5.39	2304	2583	89	5.18
144	2409	2827	87	5.50	2355	2638	90	5.29
145	2461	2885	88	5.62	2407	2694	90	5.41
146	2515	2943	88	5.73	2461	2751	90	5.52
147	2569	3003	88	5.85	2516	2810	90	5.64
148	2625	3065	88	5.97	2572	2870	90	5.76
149	2682	3127	88	6.10	2629	2931	90	5.88
150	2741	3191	88	6.22	2687	2993	90	6.01

Pérez PR et al. Spirometric function children of México city-compared to Mexican American children. Pediatric Pulmonology 2003;35(3):177-83.

**Continuación de Anexo 3.**

**Valores de referencia de espirometria en niños y adolescentes mexicanos entre 8 y 20 años**

H o m b r e s

Mujeres

Talla cm	FEV1 ml	FVC ml	FEV1/FVC %	PEFR l/s	FEV1 ml	FVC ml	FEV1/FVC %	PEFR l/s
151	2800	3256	88	6.35	2747	3056	90	6.13
152	2861	3322	88	6.48	2808	3121	90	6.26
153	2924	3390	88	6.62	2870	3188	90	6.40
154	2987	3459	88	6.75	2934	3255	90	6.53
155	3052	3530	88	6.89	2999	3324	90	6.67
156	3119	3602	88	7.04	3066	3395	91	6.82
157	3186	3675	88	7.18	3134	3467	91	6.96
158	3256	3750	88	7.33	3204	3541	91	7.11
159	3326	3827	88	7.48	3275	3616	91	7.26
160	3399	3905	89	7.63	3348	3693	91	7.42
161	3473	3984	89	7.79	3422	3771	91	7.57
162	3548	4066	89	7.95	3498	3851	91	7.73
163	3625	4149	89	8.12	3576	3933	91	7.90
164	3704	4233	89	8.29	3656	4017	91	8.07
165	3785	4319	89	8.46	3737	4102	91	8.24
166	3867	4408	89	8.63	3820	4189	91	8.41
167	3951	4497	89	8.81	3905	4278	91	8.59
168	4037	4589	89	8.99	3992	4369	92	8.78
169	4125	4683	89	9.18	4081	4462	92	8.96
170	4215	4778	89	9.37	4171	4556	92	9.15
171	4307	4876	89	9.56	4264	4653	92	9.35
172	4400	4975	89	9.76	4359	4752	92	9.55
173	4496	5077	89	9.96	4456	4853	92	9.75
174	4594	5180	90	10.16	4555	4956	92	9.96
175	4694	5286	90	10.37	4656	5061	92	10.17
176	4796	5393	90	10.59	4760	5169	92	10.39
177	4900	5503	90	10.81	4865	5279	92	10.61
178	5007	5616	90	11.03	4974	5391	92	10.83
179	5116	5730	90	11.26	5084	5505	92	11.07
180	5227	5847	90	11.49	5197	5622	93	11.30
181	5340	5966	90	11.73				
182	5457	6088	90	11.97				
183	5575	6212	90	12.22				
184	5697	6339	90	12.47				
185	5821	6468	90	12.73				
186	5947	6600	90	12.99				
187	6076	6735	90	13.26				
188	6209	6872	90	13.53				
189	6344	7012	91	13.81				
190	6482	7155	91	14.10				

Pérez PR et al. Spirometric function children of México city-compared to Mexican American children. *Pediatric Pulmonology* 2003;35(3):177-83.

**Anexo 4. Método de Wells para cuantificación de patrones tomográficos<sup>19</sup>.**

	0	1	2	3
Vidrio esmerilado				
Fibrosis fina				
Patrón microquístico (espacios aéreos < 4mm)				
Patrón macroquístico (espacios aéreos > 4mm)				

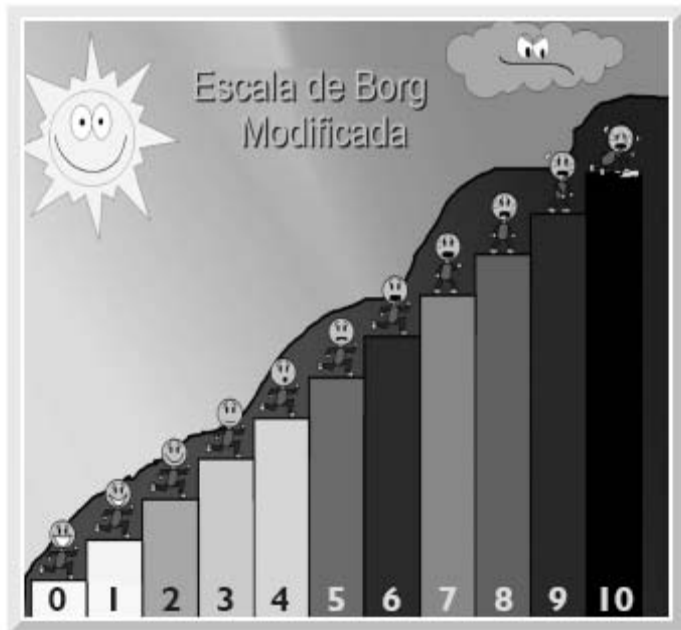
Wells AU et al .High resolution computer tomography as predictor of lung histology in systemic sclerosis.  
Thorax1992;11:465-72.

**Anexo 5. Valores de distancia - caminada en niños sanos, según edad y sexo propuesto por Geiger<sup>29</sup>.**

Genero	Edad	n	mediana (rango)	95% rango	Media ± DS	95% IC
Hombre	3 to 5 y	22	544.3 (318.0-680.6)	319.7-680.6	536.5±95.6	491.1-578.9
	6 to 8 y	66	584.0 (455.0-692.0)	471.0-659.3	577.8±56.1	564.0-591.6
	9 to 11 y	57	667.3 (540.2-828.0)	556.2-801.5	672.8±61.6	656.5-689.2
	12 to 15 y	80	701.1 (276.1-861.0)	600.7-805.3	697.8±74.7	681.2-714.4
	16 y or older	55	727.6 (569.0-865.3)	616.9-838.4	725.8±61.2	709.3-742.4
Mujer	3 to 5 y	25	492.4 (352.0-713.3)	364.5-692.7	501.9±90.2	464.7-539.1
	6 to 8 y	46	579.3 (406.0-707.2)	448.8-693.9	573.2±69.2	552.7-593.8
	9 to 11 y	62	655.8 (548.0-818.0)	572.0-760.5	661.9±56.7	647.4-676.3
	12 to 15 y	71	657.6 (485.5-785.0)	571.2-746.5	663.0±50.8	651.0-675.0
	16 y or older	44	660.9 (557.0-774.3)	571.2-756.2	664.3±49.5	649.3-679.3

Fuente: Geiger R y cols. Six-Minute Walk Test in Children and Adolescents. J Pediatr 2007;150:395-9.

**Anexo 6. Escala de caminata de 6 minutos Borg modificada<sup>28</sup>.**



Zenteno D et al. Test de marcha de 6 minutos en pediatría. Neumología pediátrica 2007.2:109-14.

## Anexo 7. Escala de puntuación simple para niños con EPI de Fan<sup>44</sup>

Grado I	Asintomático
Grado II	Sintomático con saturación de oxihemoglobina normal
Grado III	Sintomático con desaturación nocturna (<90%) o con el ejercicio
Grado IV	Sintomático con desaturaciones en reposo
Grado V	Sintomático con Hipertensión pulmonar

Fan LL et al. Evaluation of a diagnostic approach to pediatric interstitial lung disease. Pediatrics 1998;101:82-85

## Anexo 8.

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**  
**UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA”**  
**DEL CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”**

Lugar y Fecha \_\_\_\_\_

Por medio de la presente autorizo que a mi hijo(a) \_\_\_\_\_

Participe en el proyecto de investigación:

**AFECCION PULMONAR EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTEMICA JUVENIL**

Registrado ante el Comité Local de Investigación con el número \_\_\_\_\_

El objetivo del estudio es conocer la frecuencia de afección pulmonar en niños con diagnóstico de esclerosis sistémica juvenil (ESJ).

El cual consiste que a todo los niños con diagnóstico de Esclerosis Sistémica Juvenil, atendidos en el Servicio de Reumatología Pediátrica se les valorará si presentan alteraciones pulmonares mediante el procedimiento de radiodiagnóstico (telerradiografía de tórax, Tomografía computada de Tórax, Ecocardiograma, prueba de caminata de 6 minutos y espirometría que se realizará en los pacientes con ESJ para saber si existe afección pulmonar. En caso de que no se hubieran realizado dichos estudios se concertará una cita para tomar la radiografía, la Tomografía, el Ecocardiograma, prueba de caminata de 6 minutos y se mida la función pulmonar.

El beneficio del estudio será conocer si mi hijo tiene algún daño cardiopulmonar por la Esclerosis Sistémica Juvenil, en caso de ser así se enviará al Servicio de Neumología y cardiología Pediátrica para completar su diagnóstico y brindar tratamiento especializado.

Los riesgos de estos estudios son menores:

Espirometría: transmisión de infecciones durante la realización de la prueba de función pulmonar, aunque el número de casos documentados por esta causa es mínimo, como son la transmisión de contacto directo infección de vías respiratorias superiores, gastroenteritis, hepatitis, (saliva), tuberculosis, infecciones víricas, pero se me asegura que se utilizará una boquilla estéril y filtro de aire nuevo para cada uno de los pacientes.

Radiografía: Dosis de radiación mínima por toma. El tipo de radiación así como la dosis utilizada sigue controles estrictos de seguridad y en general el beneficio obtenido supera a los riesgos mínimos de la propia radiación.

Tomografía: Dosis de radiación mayor la radiografía, sin aplicación de medio de contraste lo que reduce significativamente los riesgos.



Prueba de caminata de 6 minutos: pueden presentar falta de aire, calambres musculares o sudoración, sin embargo está ampliamente reportada la adecuada tolerancia de los pacientes a la misma.

Ecocardiograma: No representa ningún riesgo, ya que no utiliza radiación ni es invasivo.

Toma de muestras sanguíneas: Los riesgos son de inflamación o infección en el sitio de punción venosa, sin embargo se realizará previa asepsia de la región, para evitar lo mencionado.

El investigador principal me ha dado seguridad de que no se identificará a mi hijo(a) en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con su privacidad serán manejados en forma confidencial.

Así mismo me puedo retirar del estudio en el momento que lo desee, sin que se tome alguna represalia en mi contra o en contra de mi hijo.

Para cualquier aclaración o duda acudir con la Dra. Adriana Céspedes Cruz o con la Dra. Elva Lucero López Rojas, al servicio de Reumatología Pediátrica o al tel 57 94 59 00 ext 23510

Dra. Adriana Ivonne Céspedes Cruz 10868275

Dra. Elva Lucero López Rojas 9911317

Nombre y firma del responsable de paciente \_\_\_\_\_

Nombre y Firma del testigo \_\_\_\_\_ Dirección: \_\_\_\_\_

Nombre y Firma del testigo \_\_\_\_\_ Dirección: \_\_\_\_\_

## Anexo 9

### Hoja de Recolección de datos:

Nombre				No Afiliación			Fecha
Edad	Peso	Talla	FC	FR			
A.H.F:	DM	HAS	Corazón	Pulmón	Reumatológicas	Alergias	Otras
APNP:	Gesta	Peso	Talla	APGAR	Complicaciones	Otras	
APP:	Qx	Alergias	Hospitalizaciones	Exantemáticas	Otras		
ESJ	Edad inicio	Tiempo evol	Tx recibido	Tx actual			
	Si	No					
Fen. Raynaud							
Calcinosis							
Esclerodactilia							
Telangiectasias							
Hiperpigmentación							
Hipopigmentación							
Dedos en Salchicha							
Artritis							
Ulceras digitales							
Engrosamiento de la piel							
Tos							
Disnea							
Sibilancias							
Cianosis							
Hemoptisis							
Estridor							
Disfonía							

Opresión torácica		
Dedos Hipocráticos		
Estertores		

### Escala modificada de Rodnan

Grado	Característica
0	Piel normal
I	Piel engrosada
II	Engrosamiento de la piel que no permite pinchar o pellizcar
III	Engrosamiento de la piel que no permite moverla

Zona central	Cara	Superficie anterior tórax	Abdomen	
Zonas bilaterales	Dedos	Dorso de las manos	Antebrazos	Brazos
	Muslos	Piernas	Dorso de los pies	

## Radiografía de Tórax

Hallazgo	Si	No
Infiltrado intersticial		
Atelectasia		
Neumonía		
Abombamiento de la pulmonar		
Panal de abeja		
Vidrio esmerilado		

### TACAR:

Método de Wells	0	1	2	3
Vidrio esmerilado				
Fibrosis fina				
Patrón microquístico (espacios aéreos < 4mm)				
Patrón macroquístico (espacios aéreos > 4mm)				

## Ecocardiograma

	No	Si	Leve	Moderada	Severa
<b>Ecocardiograma:</b> HAP					
<b>Caminata:</b> Normal Anormal					
<b>Amerita O2</b> En reposo En actividad Ambos					
<b>Anti – SCL- 70</b>					

## Espirometría

	Predichos	Básales	%	Pos-broncodilatador	%
<b>FVC</b>					
<b>FEV<sub>i</sub></b>					
<b>Reí</b>					
<b>F Max</b>					
<b>F 25-75%</b>					
<b>F 75-85%</b>					

## BIBLIOGRAFIA

1. Athreya BH. Juvenile Scleroderma. *Curr Opin Rheumatol*. 2002;14:533-561.
2. Zulian F, Martini G. Childhood systemic sclerosis. *Curr Opin Rheumatol* 2007;19:592-97.
3. Murata M, Sato S, Komura K, Shiraski F, Hasegawa M, Takehara K. Clinical Characteristics of juvenile systemic sclerosis in Japanese. *J Rheumatol* 2005;32:1850-1852.
4. Maricq HR, Weinrich MC, Kel JE, Smith EA, Harper FE, Nussbaun AI. Prevalence of scleroderma spectrum disorders in the general population of South Carolina. *Arthritis rheum* 1989;32(8):998-1006
5. Foeldvari I, Wityanova S, Angela Wierk, Christopher P. Denton. Characteristics of patients with Juvenile Onset systemic sclerosis in a Adult single-center cohort. *J Rheumatology* 2006;45:iii28-iii29
6. Serrano J. Epidemiología. Diferencias étnicas en la esclerosis sistémica. *Reumatología clínica* 2006; 2(3):s-2- s-5.
7. Jiménez SA, Hitraya E, varga J. Pathogenesis of scleroderma: collagen. *Rheum Dis Clin North Am* 1996;22:647-74.
8. Hamaguchi Y. Autoantibody profiles in systemic sclerosis: Predictive value for clinical evaluation and prognosis. *J Dermatol* 2010;37(1):42-53
9. Zulian F, Woo P, Athreya BH, Laxer RM, Medsger TA Jr, Lehman TJ. The Pediatric Rheumatology European Society/American College of Rheumatology/European League Against Rheumatology Provisional Classification Criteria for Juvenile Systemic Sclerosis. *Arthritis Rheum* 2007;57(2):203-12.
10. Le roy EC, Black C, Fleischmer R et al. Scleroderma: classification, subsets and pathogenesis. *J Rheumatol* 1988; 15: 202-205.
11. Howestine MS, Eigen H. Current concepts on interstitial lung disease in children. *Curr Opin Pediatr* 1999;11:200-204.
12. Cervantes-Pérez P, Toro-Pérez P, Rodríguez-Jurado P. Pulmonary involvement in Rheumatoid arthritis. *JAMA* 1998;243(17):1715-1719.
13. Fisher A, Swigris JJ, Groshong S, Cool C, Sahin H, Lynch D. Clinically significant Interstitial Lung Disease in limited scleroderma: histopathology, clinical features and survival. *Chest* 2008;132:601-5.

14. Yousem SAI. The Pulmonary pathologic manifestation of CREST syndrome. *Hum Pathol* 1990;21:467-74.
15. Hassoun PM . Lung involvement in systemic disease. *Presse Med* 2011;40:e-25-39.
16. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, Crapo R. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005;26:319-38.
17. Pérez PR, Rojas M, Catalán M, Mendoza L. Spirometric function children of México city-compared to Mexican American children. *Pediatric Pulmonology* 2003;35(3):177-83.
18. Warwick M, Corrin B, Geedes DM, Brewerton DA. High resolution computed tomography in early scleroderma lung disease. *J Rheumatol* 1991;18:1520-8.
19. Wells AU, Hasell DM, Corrin B, Harrison NK, Goldstraw P, Black CM, du Bois RN .High resolution computer tomography as predictor of lung histology in systemic sclerosis. *Thorax*1992;11:465-72.
20. Talmadge E. King Jr. Interstitial Lung Disease associated with collagen vascular disease: radiological and histopathologic findings. *Radiographics* 2002;22:5151-65.
21. Morelli S, Barbieri C, Sgreccia A, Ferrante L, Pittoni V, Gualdi G, Poletti EI. Relationship between cutaneous and Pulmonary involvement in systemic sclerosis. *J Rheumatol* 1997;24(1):81-5.
22. McQuillan BM, Picard MH, Leavitt M, Weyman A. Clinical correlates and reference intervals for pulmonary artery systolic pressure among echocardiographically normal subjects. *Circulation* 2001;104: 2797-802.
23. Shah RK, Dhingra KJ, Shapshay SM. Telangiectases in scleroderma a potential clinical marker of pulmonary arterial hypertension. *J Rheumatol* 2010;37:98-104.
24. Kristin BH, Garim MC, Brown KK. The Spectrum of scleroderma lung disease. *Seminars in Respiratory and Critical care Medicine* 2007;28(4):418-29
25. Hsiao SH, Lee CY, Chang SM, Lin SK, Liu CP. Right Heart function in scleroderma insights from myocardial Doppler tissue Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006;19(5):507-14.
26. Chang B, Schachna L, White B, Wigley F, Wise R. Natural History of mild-moderate pulmonary hypertension and the risk factors for severe pulmonary hypertension in scleroderma. *J Rheumatol* 2006;33(2):269-74.

27. Hsu VM, Moreira AE, Wilson AC, Shinnar M, Schindler DM, Wilson JE, et al. Assessment of pulmonary arterial hypertension in patients with systemic sclerosis: comparison of non-invasive test with results of right-heart catheterization. *J Rheumatol* 2008;35(3):458-65.
28. Rubin JL. Primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1997;336(2):111-17.
29. Zenteno D, Puppo H, González R, Kogan R. Test de marcha de 6 minutos en pediatría. *Neumología pediátrica* 200;.2:109-14.
30. Geiger R, Strasak A, Treml B, Gasser J, Kleinssaser A, Fischer V, et al. Six-minute walk test in children and adolescent. *J Pediatr* 2007;150:395-9.
31. Mukerjee D, Coleiro B, Knight C, Denton C, Davar J, Black C, Coglán J. Prevalence and outcome in systemic sclerosis associated pulmonary arterial hypertension: application of a registry approach. *Ann Rheum Dis* 2006;52:3043-50.
32. Ionescu R, Rednic S, Damjanov N, Varju C, Ninier T, Czirjak L. Repeated teaching courses of the modified Rodnan skin score in systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol* 2010;28(2 suppl 58):S-37-41.
33. Goel KM, Shanks RA. Scleroderma in childhood. *Archives of disease in Childhood* 1974;49:861.
34. Foeldvari , Withyanova S, Wierk A, Denton CP. Characteristics of Patients with Juvenile onset Systemic Sclerosis in an Adult Single-Center Cohort. *J Rheumatol* 2010; 37:2422-26.
35. Ramnath M. Juvenile onset systemic sclerosis: a single center experience of 23 cases from Asia. *Clin Rheumatol* 2007;26:1259-62.
36. Negrete Lidia. Esclerodermia en niños: Reporte de 40 casos y revisión de la literatura. Tesis de post-grado . *Pediatría médica*.1984. Instituto nacional de Pediatría.
37. Martínez C, et al. Esclerosis generalizada (esclerodermia) en pacientes pediátricos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1989;46(10):641-8.
38. Zoilo M, Benadon E, Faugier E, Maldonado MR.. Características clínicas de niños con Esclerodermia en un hospital de referencia. *Reumatología clínica* 2009;5(4):158-62.
39. Scalapino K, Arkachaisri T, Lucas M. Childhood onset systemic sclerosis: classification, clinical and serological features, and survival in comparison with adult onset disease. *J Rheumatol* 2006;33:1004-13.



40. Martini G, Foeldvari I, Russo R, Cuttica R, Eberhard A, Ravelli. Systemic sclerosis in childhood. Clinical and immunological features of 153 patients in an International database. *Arthritis rheum* 2006;54(12):3971-78.
41. Martini G, Vitadello F, Kassapkopur O, Magni Manzoni S, Corona F, Duarte-Salazar C, et al. Factors affecting survival in juvenile systemic sclerosis. *Rheumatology* 2009;48:119-22.
42. Foeldvari I, Zhavania M, Birdi N, Cuttica J, de Oliveira SHF, Dent PB, et al. Favourable outcome in 135 children with Juvenile Systemic Sclerosis: Results of a multi-national survey. *Rheumatology* 2000;39: 556-59
43. Kim EA, Johkoh T, Lee SK, Ichikado L, Koh EM, Kim TS, Kim EY. Interstitial pneumonia in progressive systemic sclerosis: serial high-resolution CT findings with functional correlation. *J Comput Assist Tomogr* 2001; 25(5)757-63
44. Fan LL, Kozinets CA, Deterding RR, Brughman SM. Evaluation of a diagnostic approach to pediatric interstitial lung disease. *Pediatrics* 1998;101:82-85