



**NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CMNO.**

**TITULO**

**FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO  
SISTÉMICO, ATENDIDOS EN LA UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA CMNO  
IMSS DE JULIO A DICIEMBRE, 2012.**

**PRESENTA**

**LIZETH ALEJANDRA CARMONA LÓPEZ.**  
Residente de Neumología Pediátrica

**TUTOR Y RESPONSABLE DEL PROYECTO**

**DR. AMBROCIO AGUILAR ARANDA.** Neumólogo Pediatra, egresado del Instituto Nacional de Pediatría. Adscrito al servicio de Neumología de la UMAE Hospital de Pediatría de CMNO IMSS. Belisario Domínguez 735. Sector Libertad. Guadalajara. Jalisco. México. Tel. 36-17-00-60 Ext. 31684. [Draguilaraneumo@hotmail.com](mailto:Draguilaraneumo@hotmail.com)



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.

## **INVESTIGADORES ASOCIADOS**

**DRA. ARACELI ARELLANO VALDEZ.** Reumatólogo Pediatra. Adscrita al servicio de Neumología de la UMAE Hospital de Pediatría de CMNO IMSS. Belisario Domínguez 735. Sector Libertad. Guadalajara. Jalisco. México. Tel. 36-17-00-60 Ext. 31684.

**DRA. HILDA LILIAN CARVAJAL ALONSO.** Reumatóloga Pediatra. Adscrita al servicio de Neumología de la UMAE Hospital de Pediatría de CMNO IMSS. Belisario Domínguez 735. Sector Libertad. Guadalajara. Jalisco. México. Tel. 36-17-00-60 Ext. 31684.

## **COLABORADORES EN EL ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

**DRA. EN CSP. CECILIA COLUNGA RODRIGUEZ.** Investigador Asociado "B". Unidad de Investigación Médica. Sistema Nacional de Investigadores Nivel I. UMAE Hospital de Pediatría C.M.N.O. IMSS. Belisario Domínguez 735. Sector Libertad. Guadalajara. Jalisco. México. Tel. 36-17-00-60 Ext. 31684.

**DRA. FABIOLA ALEJANDRA RAMIREZ RUVALCABA.** Endocrinología Pediátrica. UMAE Hospital de Pediatría de CMNO IMSS. Belisario Domínguez 735. Sector Libertad. Guadalajara. Jalisco. México. Tel. 36-17-00-60 Ext. 31684.

## INDICE

1. Título .....	
2. Resumen/Abstract.....	
3. Antecedentes .....	
4. Justificación.....	
5. Planteamiento del problema.....	
6. Pregunta de investigación.....	
7. Objetivos.....	
8. Variables.....	
9. Hipótesis.....	
10. Material y Métodos.....	
11. Tamaño de la muestra.....	
12. Procedimientos.....	
13. Instrumentación.....	
14. Aspectos éticos.....	
15. Resultados.....	
16. Discusión.....	
17. Conclusiones.....	
18. Anexos.....	
19. Bibliografía.....	

## RESUMEN

**ANTECEDENTES.** El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune con compromiso multisistémico. El pulmón es un órgano especialmente vulnerable a los efectos de esta patología, sin embargo solo el 5% de los pacientes con diagnóstico de LES presentan manifestaciones clínicas, siendo las pruebas de función pulmonar las que orientan sobre la afección pulmonar antes de que aparezca alguna sintomatología, por lo cual, se considera de gran relevancia la realización de pruebas de función pulmonar (PFP) como parte del protocolo inicial de evaluación y seguimiento en los pacientes diagnosticados con LES.

**OBJETIVO.** Determinar la función pulmonar en pacientes con diagnóstico de LES que son atendidos en la UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS de Julio a Diciembre, 2012.

**MATERIAL Y MÉTODOS.** Estudio transversal. Se realiza una muestra no probabilística en pacientes con diagnóstico de LES de 6 a 16 años de edad, atendidos en la UMAE H. Pediatría, realizando una evaluación de la Función Pulmonar por medio del equipo Jaeger Probody marca Care Fusion MasterScreen PFT, realizando Espirometría, Pletismografía y Dilución de Monóxido de Carbono (DLCO), los resultados se evaluaron en base a predichos publicados por Pérez-Padilla R y Cols. **Análisis estadístico:** estadísticas descriptivas (porcentaje, rango, mínimo, máximo) e inferencial ( $X^2$ ). **Aspectos éticos:** Al ser un proyecto que involucró la revisión de sujetos, se requirió la autorización del comité de ética y de los padres por medio de una carta de consentimiento informado.

**RESULTADOS.** Se evaluó la función pulmonar en 19 niños con diagnóstico de LES de entre 9 y 15 años, excluyendo a 8 pacientes por diversos motivos, concluyendo el estudio con 11 pacientes, reportando: espirometría sugestiva de restricción en el 55%, pletismografía con datos de restricción leve en el 18%, restricción moderada en el 9%, restricción grave en el 9%, atrapamiento aéreo leve en el 9% de los pacientes, DLCOsb con descenso leve en el 36% de los pacientes. Todos los pacientes del sexo masculino presentaron alteración en la pletismografía ( $p=0.037$ ) y DLCOsb con descenso leve ( $p=0.007$ ) en comparación con el sexo femenino. Los pacientes que tuvieron mayor tiempo de evolución, no mostraron mayor alteración en las PFP ( $p > 0.05$ ) en comparación con los pacientes de reciente diagnóstico, contrario a lo esperado. Se observó alteración en pletismografía y DLCOsb al momento del diagnóstico en el 9% de los pacientes

que se mantuvieron asintomáticos a nivel pulmonar, con una puntuación de MEX-SLEDAI en 1.

**CONCLUSIONES.** El compromiso pulmonar en LES es frecuente, pudiendo estar presente desde el momento del diagnóstico. El compromiso pulmonar se observó en todos los pacientes con LES del sexo masculino, lo que sugiere cierta predisposición, pero se necesitan más estudios para corroborar dicha relación. Los hallazgos más comunes reportados en nuestro estudio son la disminución de DLCOsb y el patrón restrictivo. Algunos pacientes se mantienen asintomáticos, por lo cual se aconseja la medición de la función pulmonar desde que se establece el diagnóstico de LES. Es necesario realizar más estudios con un mayor número de pacientes para obtener resultados más concluyentes. La evaluación de la función pulmonar en los pacientes con LES se debe llevar a cabo como parte del protocolo de seguimiento habitual.

## ANTECEDENTES

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune con compromiso multisistémico y curso episódico, caracterizado por la producción de anticuerpos contra varios antígenos celulares derivados del núcleo, el citoplasma y la membrana celular (1) Se observa afección vascular, de tejido conectivo y presencia de anticuerpos antinucleares en suero, especialmente anticuerpos anti-DNA nativo (2). En la infancia suele ser una enfermedad más severa que la de comienzo en la edad adulta, y su debut en la niñez se ha relacionado con peor pronóstico. La incidencia anual estimada en niños menores de 15 años es de 0.6 por 100 000 y varía según diferentes razas. La relación hombre/mujer en niños prepúberes es de 1.5:5. El inicio en pacientes menores de 5 años es raro y la frecuencia de presentación aumenta con la edad (3)

Una vez sospechada la enfermedad, el diagnóstico de LES se confirma utilizando los criterios de clasificación del American College of Rheumatology que se basa en 11 criterios, requiriendo 4 o más de estos criterios, ya sea en secuencia o simultáneamente, durante cualquier intervalo de la observación para clasificar a un paciente como portador de LES. (3), y dentro de la evolución, posterior al diagnóstico, se valora entre otros parámetros, el índice de Actividad Lúpica, el cual permite una rápida revisión de los signos y síntomas manifestados, siendo el MEX SLEDAI el más utilizado para niños mexicanos (4).

El pulmón es un órgano especialmente vulnerable a los efectos de esta patología debido a su rica vascularización, por lo que es razonable especular que el tipo y la severidad del compromiso pulmonar en pacientes con LES en la infancia también difieran con respecto a los de inicio en la edad adulta. Los reportes dentro de la literatura medica en este grupo etario y sobre todo en lo que se refiere a función pulmonar son escasos.(3)

Las complicaciones pulmonares severas se han descrito con mayor frecuencia en adultos, reportándose afección de este órgano hasta en un 60% de los casos (3,2,5), mientras que en los niños se ha reportado una afectación del 19% al momento del diagnóstico de LES y un 13% después del diagnóstico (2), por lo que su detección precoz permitiría instituir el tratamiento adecuado. Los síntomas respiratorios que permiten sospechar compromiso pulmonar son: dolor torácico, dolor pleural, disnea, tos y hemoptisis.(3) aunque también se refiere que la incidencia de neumopatía sintomática se ha descrito solamente en el 5% de los pacientes con LES. (6).

Los estudios de función pulmonar pueden revelar alteraciones funcionales moderadas o pronunciadas, aun cuando no existan síntomas respiratorios y la radiografía de tórax sea normal; el patrón restrictivo es la alteración que se presenta con mayor frecuencia. En estudios previos se comenta que este patrón se reportó hasta en el 30% de los niños LES estudiados en forma longitudinal con un seguimiento a 12 meses. En base en lo anterior, se sugiere efectuar pruebas

de la función pulmonar en forma sistematizada para la detección temprana del compromiso pulmonar en todos los pacientes con LES. (3)

Los estudios que reportan el compromiso pulmonar en pacientes con LES son escasos y con un número pequeño de pacientes. Uno de los primeros estudios reportado en 1976 arroja datos sobre 26 autopsias, en la que se observaron: neumonitis intersticial difusa severa en el 5%, neumonía aguda y hemorragia pulmonar leve en el 70%, lesiones vasculares en el 62%, derrames pleurales en el 58%, bronquiolitis obliterante y fibrosis intersticial en el 40%. Delgado y col. En 1990 revisaron los hallazgos de 22 niños con lupus eritematosos sistémico seguidos más allá de 6 años. Los síntomas respiratorios ocurrieron en 17.8 al inicio, en la mayoría tos y/o dolor pleural, en 4 disnea u ortopnea, en 3 pulmón encogido, con elevación de diafragma; estudios de la función pulmonar determinaron patología restrictiva en 6 de 13 pacientes y disminución de Dilución de monóxido de carbono en 6 de 9. (3)

Se ha reportado que la enfermedad pleuropulmonar puede ser insidiosa en su forma de presentación o ser un evento grave, que amenace la vida de los pacientes. Se han descrito cuatro patrones clínicos típicos asociados con hallazgos radiológicos característicos en pacientes con LES (3):

- 1) Pleuresía episódica con derrame y pulmón normal
- 2) Pleuropericarditis con elevación o engrosamiento de un hemidiafragma

- 3) Serositis recurrentes con disnea persistente o progresiva
- 4) Alveolitis fibrosante.

La lesión pulmonar puede evolucionar de tres maneras diferentes:

- 1) Con empeoramiento leve a moderado y progresivo en la función pulmonar sin manifestaciones clínicas ni cambios radiológicos significativos
- 2) Con un curso lento o progresivo de los síntomas pulmonares con cambios radiológicos
- 3) Inicio rápido de compromiso pulmonar severo y la instalación de neumonitis crónica intersticial.

La afección pleural es el hallazgo más frecuente en el LES e incluye dolor pleural en el 45% a 60%, derrame en el 16% a 50%, (7,8) pleuritis 30% al 35% (9) o fibrosis pleural en el 50% a 80% de los casos comunicados en autopsias. El derrame pleural generalmente es asintomático, unilateral o bilateral, (2,3,7,8) y si está asociado con la enfermedad de base a menudo se presenta como exudados. La aparición de nuevos derrames pleurales obliga a la realización de toracocentesis; si están presentes dolor, disnea y fiebre es necesario descartar la posibilidad de infección. La presencia de células LE y ANA en el líquido pleural es diagnóstica de enfermedad y a menudo los niveles de complemento se hallan disminuidos.(7,8) Sí el derrame se debe al compromiso por la enfermedad de base

su tratamiento resolverá el problema, generalmente sin dejar fibrosis ni cambios restrictivos.(3)

Los derrames pleurales pequeños o asintomáticos a menudo no requieren de drenaje y el tratamiento antiinflamatorio resuelve la mayoría de los mismos, sin fibrosis ni restricción residual (10). Sí el dolor aumenta y el derrame es masivo los corticoesteroides pueden ser utilizados El drenaje rara vez se requiere y la mayoría de los derrames se resuelven lentamente.(7,8,11)

La disfunción del diafragma, las atelectasias bibasales, la pleuritis y el derrame pleural pueden observarse tanto en niños como en adultos con LES. (3,2) También se ha reportado neumonitis, neumonitis intersticial crónica y fibrosis, atelectasias, bronquiolitis obliterante, hipertensión pulmonar, disfunción diafragmática, hemorragia pulmonar, compromiso laríngeo y lesiones vasculares, como tromboembolia. A pesar de ello, es posible que una alteración o afección subclínica pueda ocurrir con más frecuencia. (3)

La neumonitis lúpica se presenta hasta en el 1 a 4% de los pacientes (5), aunque otros estudios reportan una incidencia de hasta el 14%, (9,11) y hasta la mitad de estos pacientes la presentan como manifestación inicial de la enfermedad (1,11). El padecimiento agudo suele desarrollarse cuando la enfermedad de base aún no está controlada; es raro observarlo en pediatría, y cuando se presenta, los síntomas son: hemoptisis, tos, disnea, dolor o fiebre. En la radiografía se observan

habitualmente: infiltrados en los lóbulos inferiores del pulmón, elevación del diafragma, atelectasias o derrames pleurales. Con la clínica y los estudios radiológicos es difícil hacer el diagnóstico diferencial con cuadros de hemorragia pulmonar, infecciones o embolia pulmonar (7) Debido a la dificultad para distinguir la neumonitis lúpica aguda de una neumonía infecciosa, están indicados el lavado broncoalveolar, y en ocasiones la biopsia pulmonar antes de instituir el tratamiento antiinflamatorio e inmunosupresor, sin embargo, la tasa de mortalidad se ha reportado hasta en el 50% (1) Si bien no hay estudios controlados con respecto al tratamiento, básicamente se utilizan esteroides, inmunosupresores y, en casos severos, plasmaféresis. (7).

La neumonía inmunológica aguda, letal en muchas ocasiones, puede ser la manifestación inicial del LES y suele responder a los esteroides (10)

La enfermedad intersticial pulmonar crónica se observa en el 1% a 6%,(11) puede desarrollarse en forma primaria o secundaria a episodios de neumonitis lúpica aguda y a menudo es indistinguible de la fibrosis pulmonar idiopática. Los pacientes suelen presentar respiración corta, estertores a la auscultación, disnea, tos y otras molestias torácicas, junto con un patrón restrictivo y disminución de la capacidad de difusión en las pruebas de función pulmonar. (10) y la presencia de infiltrados intersticiales o reticulonodulares en la radiografía de tórax. Si bien el lavado broncoalveolar y la biopsia pulmonar a cielo abierto pueden dar información

suficiente para estadificar la lesión, la mayoría de los tratamientos instaurados son poco alentadores.

La hemorragia alveolar puede imitar a la neumonía inmunológica aguda (10), su incidencia es muy baja, se ha reportado una prevalencia del 2 al 5.4% (1,9,11) y se ha descrito en pacientes con enfermedad extrapulmonar activa y títulos elevados de ANA. Cuando se presenta, suele ser un cuadro grave y esta asociada a mal pronóstico con una mortalidad del 30 y 50%. (1,3) la sintomatología simula una neumonía infecciosa, o una neumonitis lúpica aguda. El síntoma adicional de hemoptisis debe plantear la posibilidad de este diagnóstico. Sin embargo no todos los pacientes con hemorragia alveolar difusa tendrán hemoptisis cuando se ven por primera vez, se debe sospechar ante un hematocrito que disminuye, una capacidad de difusión elevada debido a la disponibilidad de hemoglobina para combinarse con el monóxido de carbono o un lavado broncoalveolar serosanguinolento, ya que pueden ser el primer indicio para este diagnóstico (1). En la radiografía suelen observarse infiltrados alveolares difusos, simétricos, a veces unilaterales; si el sangrado cede, las imágenes desaparecen en días. El tratamiento consiste en inmunosupresión, dosis altas de esteroides, plasmaféresis; la utilización de ventilación asistida y transfusiones necesarias para mantener la oxigenación y la presión sanguínea. Se han manejado otras terapias como la ciclofosfamida, rituximab y micofenolato de mofetil con respuesta exitosa de hasta en un 80% de los casos, aunque la tasa de recidivas es alta. Los estudios que

buscan agregar al rituximab como terapia adyuvante en el LES han fallado en demostrar beneficio significativo (7,12).

La entidad conocida como síndrome de pulmón contraído o encogido es raro en pediatría, en general se reporta una incidencia del 0.6% (11) y dentro de su fisiopatología se reporta la disfunción de los músculos respiratorios, principalmente del diafragma. Se refiere una anormalidad significativa en las presiones transdiafragmáticas y esta disfunción diafragmática podría ser la causa de la restricción pulmonar. Se ha descrito que un 18 a 27%, de los pacientes con LES clínicamente refieren disnea, en las pruebas de función pulmonar se observa un patrón restrictivo con descenso progresivo de la capacidad vital en ausencia de fibrosis extensa del parénquima pulmonar o enfermedad pleural y en la radiografía de tórax se observan campos pulmonares pequeños con diafragmas elevados (1,3,8,9) así como presencia de atelectasia subsegmentarias (1). Con respecto a su tratamiento, es controversial; algunos pacientes responden a esteroides. Su pronóstico en general es bueno con poco deterioro de la función pulmonar a través del tiempo. (3,7,8).

Según algunos autores, la Hipertensión Pulmonar (HP) se reporta en menos del 1% (9) aunque otros autores la refieren del 5 al 10% de los pacientes habitualmente se asocia con una tasa de mortalidad elevada. (11) En las radiografías los campos pulmonares suelen observarse claros sin evidencia de embolia pulmonar. Hay estudios que reportan anticuerpos antifosfolípidos en el

69% de los pacientes adultos con LES (7). La presentación clínica de la HP en las colagenopatías es frecuentemente indistinguible de las formas primarias de HP (11).

La tromboembolia o trombosis venosa profunda, reportada en aproximadamente el 9% de los pacientes con lupus eritematoso sistémico también juega un papel importante en los pacientes con hipertensión arterial pulmonar especialmente en lupus asociado a anticuerpos antifosfolipidos y esta asociada usualmente con enfermedad activa, además ser reporta que la presencia de anticuerpos antifosfolipidos incrementa la probabilidad de eventos tromboembolicos hasta en un 35 a 42% (11).

El compromiso laríngeo es variable, puede ir desde edema de la mucosa, úlceras, epiglotitis y parálisis de las cuerdas vocales hasta vasculitis necrosante con obstrucción de la vía aérea, generalmente se resuelve con la utilización de corticoides; es importante tener en cuenta que las infecciones sobreagregadas pueden producir estenosis subglótica (7).

Otra entidad también descrita en pacientes con lupus eritematoso sistémico es la denominada fibrinosis aguda con neumonía organizada caracterizada por depósitos de fibrina intraalveolar y su asociación a neumonía organizada, la cual ha sido reportada en asociación a otras enfermedades de tejido conectivo (13)

También se ha reportado la afección renopulmonar, caracterizada por un grupo de desordenes que cursan con glomerulonefritis necrotizante y hemorragia pulmonar, de las cuales se conoce como causas frecuentes a las vasculitis sistémicas, pero, aunque raramente, también se ha observado en lupus eritematoso sistémico y otras enfermedades de tejido conectivo que incluso pueden simular dicho padecimiento (12).

Otra manifestación pulmonar infrecuente incluye la hipoxemia aguda reversible asociada a anormalidades en la difusión acompañada por exámenes de imagen normales. La patogénesis es desconocida (11).

Las infecciones contribuyen a la morbimortalidad en estos pacientes y se ha llegado a considerar como otra de las principales causas de muerte. En algunos estudios, se reporta una incidencia de hasta en un 22% (14), siendo una de las más comunes, la neumonía adquirida en la comunidad, causada por varios patógenos atípicos como *Micobacterias*, *P. jiroveci*, *Citomegalovirus*, *Aspergillus* y *Nocardia*. (11) así como *Criptococcus* (3). Los pacientes con LES presentan un riesgo aumentado de padecer infecciones pulmonares por disminución de las defensas del huésped debido a:

1. Anormalidades serológicas, hipocomplementemia, anormalidades en la inmunidad celular.

2. Disminución de la función pulmonar macrofágica, disminución de la quimiotaxis de polimorfonucleares y fagocitosis.
3. Alteraciones vasculares, del parénquima y de la vía aérea ya enumeradas.
4. Tratamiento inmunosupresor.

Dada la alta tasa de mortalidad ligada a infecciones en estos pacientes, algunos autores emplean de rutina la profilaxis con trimetoprina-sulfametoxazol en pacientes con LES, que se hallan bajo tratamiento inmunosupresor con ciclofosfamida.(3)

Para la evaluación de la lesión pulmonar se cuenta con las pruebas de función respiratoria. En ella se incluye la espirometría, pletismografía y dilución de gases, siendo la espirometría la que se considera como la prueba más accesible y reproducible para evaluar la mecánica de la respiración.

### **Espirometría**

La espirometría mide la cantidad de aire que un sujeto es capaz de desplazar de manera forzada en función del tiempo, lo que depende del calibre de los bronquios, de las propiedades elásticas del tórax y de los pulmones, así como de la integridad de los músculos respiratorios. Las principales mediciones de la espirometría son la capacidad vital forzada (CVF), el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) y el cociente VEF1/ CVF. La CVF es el mayor volumen de aire, medido en litros, que se puede exhalar por la boca con máximo

esfuerzo después de una inspiración máxima. El VEF1 es el volumen de aire exhalado durante el primer segundo de la maniobra de CVF. El cociente VEF1/CVF es la proporción de la CVF exhalada en el primer segundo de la maniobra de CVF. La espirometría es el estándar de oro para medir la obstrucción bronquial y, por lo tanto, es de utilidad en el diagnóstico y seguimiento de diversas enfermedades respiratorias (15).

La restricción pulmonar no puede ser diagnosticada con precisión mediante una espirometría ya que ésta no permite medir el volumen residual (VR). A pesar de esta limitación, una vez diagnosticada apropiadamente la restricción pulmonar por los métodos adecuados como la pletismografía corporal, la espirometría es de utilidad en el seguimiento de los pacientes con enfermedades restrictivas. Existen algunas contraindicaciones relativas para la realización de la espirometría dentro de las que se incluyen: enfermedad cardiovascular aguda o descompensada en los últimos tres meses (infarto agudo del miocardio, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular), neumotórax en los noventa días previos, riesgo de hemoptisis o ruptura de aneurisma, cirugía de tórax, abdomen, ojos u oídos en los últimos tres meses, infecciones respiratorias agudas en las últimas dos semanas, tuberculosis pulmonar activa y embarazo avanzado o complicado (15).

Existen dos criterios básicos para analizar la calidad de una espirometría. Los criterios de aceptabilidad hacen referencia a que la maniobra tenga un inicio súbito, se inscriba el flujo-pico y exista un descenso gradual hasta la línea de

base. La duración de la espiración forzada debe de ser al menos de 6 segundos, pero en niños se permite al menos 3 segundos, deberá alcanzar una meseta (variaciones de  $< 25$  mL en el volumen espirado) al menos de un segundo y no debe de haber artefactos tales como esfuerzo variable, tos, cierre glótico, entre otros. La aceptabilidad de la maniobra se documenta en la curva flujo-volumen (permite evaluar principalmente el inicio de la maniobra) y la curva volumen-tiempo (evalúa especialmente el final de la maniobra (15).

Una vez obtenidos los tres esfuerzos aceptables (hasta un máximo de 8 esfuerzos), se procede a evaluar la repetibilidad. Mediante el análisis de la repetibilidad podemos saber qué tanto se parece un esfuerzo al otro. La repetibilidad (la diferencia entre los valores de las dos mayores CVF y entre los dos valores mayores de VEF1, aunque provengan de maniobras diferentes) no debe de ser en condiciones ideales, mayor a 150 mL o a 100 mL cuando la CVF sea menor de 1 L. Se acepta que la repetibilidad pueda ser hasta un máximo de 200 mL. Los tres patrones funcionales que pueden identificarse en una espirometría son normal, obstructivo y sugerente de restricción. Como se ha expresado antes no existe el patrón mixto en la espirometría. Únicamente cuando se dispone de medición de volúmenes pulmonares puede identificarse dicho patrón funcional, el cual se define por obstrucción documentada en la espirometría y restricción documentada en la pletismografía (15).

La espirometría realizada por los niños que participarán en este protocolo será una espirometría lenta ya que es más cómoda de realizar, no requiere de un esfuerzo físico extenuante y provee información adicional a la maniobra forzada (15). Desde el punto de vista funcional respiratorio, esta entidad presentan un trastorno predominantemente restrictivo caracterizado por una progresiva disminución de los volúmenes y capacidades, aunque son excepciones los volúmenes pulmonares normales o levemente elevados; en algunos casos puede coexistir disminución al flujo aéreo. Las pruebas de función pulmonar revelan un patrón restrictivo con reducción de los volúmenes pulmonares y de la distensibilidad.

### **Pletismografía**

En cuanto a la Pletismografía corporal, es considerada como el estándar de referencia para la medición absoluta de los volúmenes pulmonares ya que mide el volumen de aire en el tórax.

La medición de volúmenes y capacidades pulmonares es indispensable en condiciones específicas que requieren de un diagnóstico fisiológico correcto. Estas condiciones incluyen: medición de gas atrapado o atrapamiento aéreo, establecer el diagnóstico de alteración restrictiva, establecer el diagnóstico de alteración mixta (obstruktiva y restrictiva), en la valoración de riesgo quirúrgico, evaluación de incapacidad laboral y cuantificación del espacio aéreo no ventilado para el cual además se requiere de medición por dilución de helio (15).

Esta prueba, implica que el volumen no cambia y las mediciones se llevan a cabo por cambios de presión. Esto se logra al introducir al sujeto a una cabina hermética que cuenta con dos transductores de presión. La capacidad residual funcional (CRF) o volumen de gas intratorácico (VGIT) es la suma del volumen de reserva espiratorio (VER) y del volumen residual (VR). Es el punto de equilibrio entre la retracción elástica del parénquima pulmonar y las fuerzas de oposición de la caja torácica. Es el volumen de aire que queda en los pulmones después de una respiración a VC. Después de varias respiraciones a VC con el individuo en el interior de la cabina hermética, ocurre una oclusión que impide el flujo aéreo verdadero. Durante la oclusión, el paciente debe hacer una respiración conocida como jadeo con una frecuencia de 3-5 respiraciones por minuto.

La oclusión dura aproximadamente 3 segundos y es el momento crítico de la prueba ya que es durante ésta cuando se lleva a cabo la medición de la CRF. Una vez abierta la válvula, el paciente debe realizar una inspiración máxima para la medición de la CI y, posteriormente, una exhalación completa de manera lenta y relajada. La CPT es la suma de la CRF más la CI (15).

Las principales mediciones de la pletismografía corporal por su utilidad clínica son la CPT, el VR y la CI; aunque esta prueba también permite medir otros volúmenes, como el VC, el de reserva inspiratoria y espiratoria, así como las resistencias pulmonares. La CPT es el máximo volumen de aire (medido en L) que puede ser contenido por los pulmones, lo que se traduce en tamaño pulmonar. Con esta

medición podemos hacer el diagnóstico definitivo de restricción, así como de hiperinflación pulmonar, para este último diagnóstico también es necesario considerar al VR. El VR es la cantidad de aire que se mantiene en los pulmones después de una espiración máxima y nos indica si existe atrapamiento de aire. Las contraindicaciones de la prueba son las mismas que para la espirometría (15).

Si bien, la prueba es muy segura existen complicaciones potenciales que son compartidas por la espirometría y que son: síncope, accesos de tos, broncoespasmo, dolor torácico, aumento de presión intracraneal y crisis de ansiedad. Al igual que con la espirometría deberán obtenerse tres maniobras aceptables. Para la repetibilidad, la variable tomada en cuenta es la capacidad vital (CV). La diferencia entre las dos mejores maniobras deberá ser  $< 150$  ml; sin embargo, en la pletismografía también se evalúa la varianza del VGIT, que no debe rebasar el 5% (15).

### **Difusión de monóxido de Carbono**

La difusión pulmonar de monóxido de carbono (DLCO) es una prueba de intercambio gaseoso que permite evaluar el proceso de transferencia de oxígeno, desde el gas alveolar hasta su unión con la hemoglobina contenida en los glóbulos rojos. El oxígeno debe cruzar la pared alveolar, la pared del capilar, el plasma, la membrana del eritrocito y finalmente unirse a la hemoglobina. La cantidad de oxígeno que puede ser transferido del gas alveolar hasta su unión con la hemoglobina está determinado por tres factores principales: el área de la

membrana alveolocapilar; el grosor de la misma, y el gradiente de presión de oxígeno entre el gas alveolar y la sangre venosa. La medición de la capacidad de DLCO es simple y es una estimación válida de la capacidad de difusión de oxígeno (15).

Al igual que para otras pruebas de función pulmonar, la utilidad de esta prueba es muy amplia pues sirve como prueba complementaria de diagnóstico para dar seguimiento y evaluar la respuesta terapéutica. Esta prueba, junto con una de mecánica pulmonar (espirometría simple o con broncodilatador) son las pruebas iniciales en la evaluación de la mayoría de los pacientes con enfermedad pulmonar. Cualquier paciente en quien sea necesario evaluar el intercambio de gases en estado de reposo, es candidato a realizar esta prueba; pero es más relevante en las enfermedades que suelen afectar inicialmente el intercambio y no la mecánica pulmonar tales como las enfermedades intersticiales de pulmón o enfermedades de la circulación pulmonar (15).

Aunque no existen contraindicaciones absolutas para su realización, los sujetos que utilizan oxígeno suplementario no son buenos candidatos ya que es necesario suspender el oxígeno por lo menos 5 minutos antes de la prueba, lo cual no siempre es posible. Existen varios métodos para medir la tasa de transferencia de monóxido de carbono (CO) o DLCO (15).

En este protocolo se utilizará la técnica de respiración única (DLCOsb) ya que es la más utilizada. Para llevar a cabo la prueba de DLCOsb se utiliza una mezcla especial de gases (CO al 0.03%, helio al 8%, oxígeno al 21% y nitrógeno para balancear la mezcla). El resultado es expresado en mL de CO/min/mmHg. La maniobra que el enfermo debe realizar consiste en respiraciones a VC estable seguido de una espiración hasta VR, posteriormente, la realización de una inspiración completa. Una vez que se ha conseguido, se debe hacer una apnea de 10 segundos (tiempo durante el cual se distribuye y homogeniza la mezcla de gases en los espacios alveolares), y que finalmente lleve a cabo, otra vez, una espiración completa. Es al inicio de la maniobra espiratoria que el analizador de gases realiza las mediciones de las concentraciones de CO exhalado (15).

Deberán obtenerse al menos dos maniobras aceptables y repetibles entre los mejores valores de DLCO. Se permite un máximo de cuatro maniobras con un tiempo mínimo entre cada una de ellas de 4 minutos. Para considerar una prueba repetible es necesario que las mediciones de DLCO no difieran en más de tres unidades. (15) Sin embargo cabe destacar que estos valores son de referencia para adultos, por lo que aún no hay estándares de Repetibilidad descritos para niños.

Los resultados de DLCO obtenidos deberán ajustarse por la altitud del lugar en el que se realizó la prueba así como por la concentración de hemoglobina. Para la

interpretación de la prueba es necesario obtener el promedio de dos maniobras aceptables y repetibles (15).

## **Radiología**

Con respecto a los hallazgos radiográficos, se han reportado: infiltrados pulmonares y pulmón encogido, derrame pleural, neumotórax, de manera más frecuente. Algunos informes documentan la ocurrencia de hemorragia pulmonar aguda en niños con lupus eritematoso sistémico, que se presenta como hemoptisis aguda. La tasa de mortalidad asociada con esta complicación es del 50% en estos pacientes, a pesar del uso de dosis altas de esteroides e inmunosupresores.

Los infiltrados pulmonares ocasionados por la enfermedad son difíciles de diferenciar de las infecciones pulmonares; a veces los hallazgos a la auscultación son mínimos aun cuando la dificultad respiratoria es severa. En estos casos el lavado broncoalveolar o la biopsia pulmonar son necesarios para descartar la posibilidad de una infección. Se reporta que la evidencia radiográfica de fibrosis intersticial como tal, observada en radiografías, la cual se podría sugerir por la presencia de un patrón reticular que involucra principalmente las zonas más declives del pulmón, se observan solo en un 3% de los pacientes adultos (5), sin embargo no se reportan estudios en niños sobre este hallazgo.

La Tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) tiene mayor sensibilidad que la radiografía de tórax y que la tomografía convencional en la detección y caracterización de varios hallazgos histopatológicos en la enfermedad intersticial pulmonar en pacientes con enfermedad del colágeno. Es evidente que el patrón en la TACAR refleja la proporción relativa de fibrosis e inflamación.

Un patrón reticular con bronquiectasias es asociado predominantemente con un proceso fibrótico, mientras que una atenuación en vidrio esmerilado sin un patrón reticular o bronquiectasias de tracción está asociado con un proceso inflamatorio (16).

Eu A Kim y col describen en su estudio que las alteraciones intersticiales están presentes en un 30% de los pacientes adultos, incluyendo dentro de los hallazgos, el engrosamiento interlobar septal en el 33%, zonas de hiperdensidad irregular en un 33% y pérdida de la arquitectura en un 22%. Estas alteraciones suelen ser leves y focales, la enfermedad difusa, según ese estudio, se produjo solo en el 4% de los pacientes refiriendo el patrón en panal de abeja como infrecuente (5).

Algunos estudios mencionan que los diversos hallazgos tomográficos se refiere la atenuación en vidrio esmerilado y consolidación que pueden reflejar la presencia de neumonitis intersticial y fibrosis, neumonitis lúpica aguda, hemorragia y ocasionalmente bronquiolitis obliterante con neumonía en organización.

La TACAR de pacientes con LES, puede mostrar hasta en un 30%, alteraciones en el intersticio, tales como: engrosamiento septal interlobular (33%), áreas lineales irregulares hiperatenuadas (33%), distorsión de la arquitectura (22%); la enfermedad difusa ocurre en el 4% de los pacientes. El patrón en panal de abeja es raro (17,18).

La frecuencia de neumopatía sintomática o la presencia de hallazgos anormales en TACAR varía según el diagnóstico específico. Se ha descrito una incidencia del 5% de neumopatía sintomática en pacientes con LES. La afección de la pleura es más frecuente que la del parénquima pulmonar. La neumonitis del LES es un trastorno raro que se manifiesta con disnea y se asocia con varios grados de opacidad parenquimatosa. Los pacientes con LES también tienen riesgo de sufrir una hemorragia pulmonar (19).

## JUSTIFICACIÓN

La afección pulmonar es común en el LES, la literatura refiere que hasta el 5% de los pacientes pediátricos con diagnóstico de LES presentaran manifestaciones respiratorias (6), La afección respiratoria subclínica identificada por pruebas de función pulmonar está presente hasta en el 60 a 70% de los pacientes pediátricos (9), por lo que, en base a estos reportes, es importante recalcar el hecho de que no se puede sospechar el daño pulmonar basado solamente en la sintomatología presentada por los pacientes con diagnóstico de LES por lo que se considera de gran importancia llevar a cabo una evaluación completa de estos pacientes en cuanto a función pulmonar, ya que por medio de este estudio, se puede detectar de manera precoz la presencia de un daño pulmonar y se puede evaluar de manera más sistemática la presencia de los patrones de función pulmonar reportados durante las distintas etapas evolutivas del LES.

Los estudios de la función pulmonar pueden revelar alteraciones funcionales moderadas o pronunciadas, aun cuando no existan síntomas respiratorios y la radiografía de tórax sea normal (3).

En este estudio se pretende describir el patrón funcional predominante observado en las diversas fases evolutivas de la enfermedad y su correlación con la clínica encontrada en el paciente, y de esta forma compararla con los hallazgos mencionados en la literatura y enfatizar que el detectar a tiempo las primeras

manifestaciones de daño pulmonar por medio de las pruebas de función pulmonar, se pueden llevar a cabo las intervenciones necesarias de una manera oportuna y de esta forma tratar de retrasar el daño ocasionado a este órgano.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El LES es una afección autoinmune que produce compromiso sistémico y donde el pulmón es un órgano frecuentemente afectado. El mecanismo de daño involucra la producción de autoanticuerpos, y formación de complejos inmunes en el proceso inflamatorio (20). Las manifestaciones pulmonares del lupus eritematoso sistémico son innumerables, la tomografía se ha convertido en una herramienta muy útil para el diagnóstico precoz y el tratamiento de la afección pulmonar asociadas con lupus eritematoso sistémico. (7). Con los estudios de función pulmonar en estos pacientes con LES, se puede realizar un diagnóstico oportuno y detectar alteraciones de forma temprana (21).

Sin embargo, aunque se ha documentado en los diversos estudios llevados a cabo a nivel mundial que las manifestaciones clínicas a nivel pulmonar en los pacientes con LES son pocas veces observadas, la manera de evaluar el daño pulmonar en estos pacientes con las Pruebas de Función Pulmonar, no se ha sistematizado de manera rutinaria como parte de la vigilancia dentro de la evolución de estos pacientes, por lo que en la mayoría de los casos, se inicia la evaluación de la función pulmonar hasta que el paciente presenta sintomatología y el daño pulmonar ya está muy avanzado, como se comentó anteriormente y de acuerdo a la literatura médica, los síntomas solo se presentan hasta en el 5% de los pacientes (6), por lo anterior, el objetivo del presente trabajo es realizar una correlación entre el tiempo de evolución de LES, las manifestaciones clínicas respiratorias y las pruebas de función pulmonar a través de las pruebas de

espirometría, pletismografía y dilución de monóxido de carbono en los pacientes atendidos en la UMAE Hospital de pediatría CMNO, IMSS de Julio a Diciembre, 2012.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cual es la función pulmonar en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, atendidos en la UMAE Hospital de Pediatría CMNO de Julio a Diciembre, 2012?

## OBJETIVOS

- General:

1. Determinar la relación entre la función pulmonar observada en pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico que son atendidos en la UMAE Hospital de Pediatría, CMNO, IMSS de Julio a Diciembre, 2012

- Específico:

1. Describir las características sociodemográficas como son edad, sexo, tiempo de evolución de la enfermedad (Lupus Eritematoso sistémico) y las manifestaciones clínicas observadas como son oximetría de pulso y clínica respiratoria (disnea, cianosis, tos, sibilancias, dolor torácico).
2. Determinar el patrón respiratorio más frecuentemente observado mediante los estudios de espirometría, pletismografía y dilución de monóxido de carbono en la muestra estudiada en paciente de 6 a 16 años con diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico.
3. Evaluar la función pulmonar y describir las manifestaciones clínicas respiratorias que presentan los pacientes de 6 a 16 años con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en la UMAE Hospital de Pediatría, CMNO, IMSS de Julio a Diciembre, 2012.

## VARIABLES DE ESTUDIO

Independiente:

Tiempo de evolución en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

Dependiente:

Función Pulmonar

Interviniente:

Edad, sexo, tiempo de evolución de la enfermedad (Lupus Eritematoso sistémico), terapia utilizada, oximetría de pulso, clínica respiratoria (disnea, cianosis, tos, sibilancias, dolor torácico), FEV1, FVC, FV1/FVC, TLC, VR, VC, DLCO-SB.

## DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO	INDICADOR/INDICE	MEDICION	ESTADISTICO
<b>Tiempo de evolución de Lupus Eritematoso Sistémico</b>	Independiente	Criterios del American College of Rheumatology	Cualitativa Ordinal	Porcentaje, Frecuencia X <sup>2</sup>
<b>Edad actual</b>	Interviniente	Años de vida	Cuantitativa Razón	Media D.E.
<b>Edad al momento del diagnóstico</b>	Interviniente	Años	Cuantitativa Razón	Media D.E.
<b>Sexo</b>	Interviniente	Hombre, Mujer	Cualitativa, Nominal	Porcentaje, Frecuencia, X <sup>2</sup>
<b>Terapia utilizada</b>	Interviniente	Esteroide, inmunosupresor, otro	Cualitativa Nominal	Porcentaje, Frecuencia
<b>Oximetría de pulso</b>	Interviniente	100-90% 89-70% Menos de 69%	Cualitativa	Porcentaje, Frecuencia
<b>Disnea</b>	Interviniente	Si, No	Cualitativa Dicotómica	Porcentaje, Frecuencia
<b>Cianosis</b>	Interviniente	Si, No	Cualitativa Dicotómica	Porcentaje, Frecuencia
<b>Tos</b>	Interviniente	Si, No	Cualitativa Dicotómica	Porcentaje, Frecuencia
<b>Sibilancias</b>	Interviniente	Si, No	Cualitativa Dicotómica	Porcentaje, Frecuencia
<b>Dolor torácico</b>	Interviniente	Si, No	Cualitativa Dicotómica	Porcentaje, Frecuencia
<b>FEV1</b>	Dependiente	80-100 (leve) 70-79 (moderado) 50-69 (moderadamente grave) 35-49 (grave) Menos de 35 (muy grave)	Cualitativa, Ordinal	Porcentaje, Frecuencia, X <sup>2</sup>
<b>FVC</b>	Dependiente	Mas de 80 (normal-obstrucción) Menos de 80 (sugerente de restricción)	Cualitativa, Ordinal	Porcentaje, Frecuencia, X <sup>2</sup>
<b>FEV1/FVC</b>	Dependiente	Mas de 70 (normal, sugerente de restricción) Menos de 70 (obstrucción)	Cualitativa, Ordinal	Porcentaje, Frecuencia, X <sup>2</sup>
<b>TLC</b>	Dependiente	Más de 120 (obstrucción con hiperinflación) 80-119 (normal) 70-79 (restricción leve) 60-69 (restricción moderada) 50-59 (restricción moderadamente grave) 35-49 (restricción grave) Menos de 35 (restricción muy grave)	Cualitativa, Ordinal	Porcentaje Frecuencia, X <sup>2</sup>
<b>VR</b>	Dependiente	Menos de 119 (normal) 120-130 (atrapamiento aéreo leve) 131-139 (atrapamiento aéreo moderado) Más de 140 (atrapamiento grave)	Cualitativa, Ordinal	Porcentaje, Frecuencia, X <sup>2</sup> .
<b>VC</b>	Dependiente	80-119 (normal) 70-79 (restricción leve) 60-69 (restricción moderada) 50-59 (restricción moderadamente grave) 35-49 (restricción grave) Menos de 35 (restricción muy grave)	Cualitativa, Ordinal	Porcentaje, Frecuencia, X <sup>2</sup>
<b>DLCO-SB</b>	Dependiente	Más de 80 (normal) 60-80 (leve) 40-60 (moderado) Menos de 40 (grave)	Cualitativa, Ordinal	Porcentaje, Frecuencia, X <sup>2</sup>

## **HIPÓTESIS**

La función pulmonar en los niños con lupus eritematoso sistémico, se modifica de acuerdo al tiempo de evolución de la enfermedad.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

- **Diseño del estudio:**

Transversal

- **Universo de trabajo:**

Se realizó un estudio transversal constituido por pacientes de 6 a 16 años con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en la UMAE Hospital de Pediatría, CMNO IMSS de Julio a Diciembre, 2012 a los cuales se les realizará exploración de la función pulmonar, constituida por espirometría lenta, con el paciente sentado así como pletismografía y Difusión de Monóxido de Carbono con equipo Jaeger Probody marca Care Fusion MasterScreen PFT

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA Y SISTEMA DE MUESTREO**

Debido a que se trató de un estudio descriptivo no probabilístico de casos consecutivos que incluye a todos los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico que cumplan con los criterios de diagnóstico de la Asociación Americana de Reumatología (ARA) atendidos en la UMAE H. Pediatría, CMNO. IMSS de Julio a Diciembre, 2012.

### **Criterios de inclusión:**

1. Contar con diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico
2. Ser paciente de la UMAE Hospital de Pediatría. CMNO, IMSS
3. Colaboración para la realización de las pruebas de función pulmonar
4. Edad: de 6 a 16 años.
5. Ausencia de enfermedad respiratoria activa o 2 semanas previas a la realización de las pruebas de función pulmonar, embarazo, retraso psicomotriz, enfermedad cardiovascular.
6. Llenar encuesta previa autorización de los padres

### **Criterios de no inclusión:**

1. Rehusarse a participar en el estudio
2. Pacientes con el diagnóstico de otras enfermedades con afección pulmonar
3. Ser portadores de otras enfermedades crónico-degenerativas
4. Proceso infeccioso activo al momento de la evaluación

5. Neumotórax en los noventa días previos
6. Riesgo de hemoptisis o ruptura de aneurisma
7. Cirugía de tórax, abdomen, ojos u oídos en los últimos tres meses, infecciones respiratorias agudas en las últimas dos semanas
8. Síndrome de sobreposición AR/LES
9. Paciente quienes una vez iniciado el estudio, por cualquier motivo decidan retirarse de el.
10. Pruebas de función pulmonar no cumplan con los criterios de calidad

## **PROCEDIMIENTOS**

Se realizó un interrogatorio dirigido a la detección de síntomas respiratorios persistentes, considerándose como tales a la presencia de tos de más de un mes de evolución, disnea evaluada mediante la escala de BORG, cianosis, sibilancias, dolor torácico, sintomatología respiratoria, patrón respiratorio presentado en las pruebas de función pulmonar.

## **INSTRUMENTACIÓN**

- Espirometría: con el reporte de CVF, VEF1, relación VEF1/CVF, Flujo espiratorio forzado 25 y el 75%, tomándose como valores de referencia para la edad utilizando los predichos estandarizados por Pérez Padilla y cols. (15,22)..
- Pletismografía: se evaluó la CPT, CV y VR.
- Dilución de Monóxido de Carbono: por método de respiración única, según las recomendaciones de la American Thoracic Society (23) para la estandarización de la técnica de medición. Se utilizó la ecuación de Cotes para la corrección de los valores según la hemoglobina del paciente reportada en estudios realizados por su servicio tratante:
  - $Hb\text{- DLCO ajustada} = DLCO\text{ observada} (9.38 + Hb)/1.7 Hb$
  - $DLCO\text{ ajustado para la altura} = DLCO\text{ medido} \times (1 + 0.0031 (PIO_2 - 150))$
  - $PIO_2 = (0.21 (PB - 47))$

Se consignó tiempo de evolución de la enfermedad al momento de la evaluación, tratamiento de base

### **- Base de datos y programa de computo**

La información obtenida de las hojas de captura (Anexo 1) se reportarán en hojas de cálculo (Excel 2007) y se utilizó el programa SPSS V 18.0 y EPI INFO para el análisis estadístico

- **Análisis estadístico**

Descriptivas (frecuencia, promedio, media, desviación estándar)

Asociación entre variables ( $X^2$ ) con valor de  $P \leq 0.05$

- **Recursos**

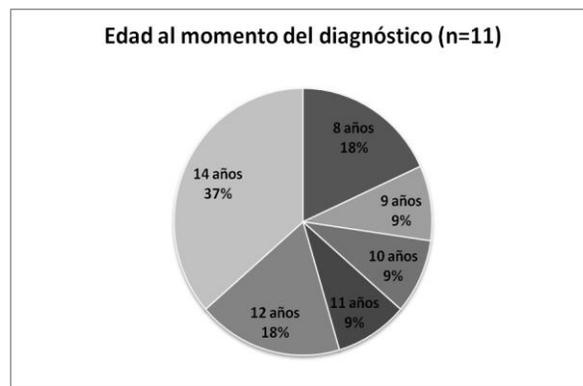
Residente de Neumología Pediátrica, Médico Neumólogo Pediatra, Médico Reumatólogo Pediatra, Asesor Metodológico, Asesor Clínico y Equipo para pruebas de función pulmonar.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

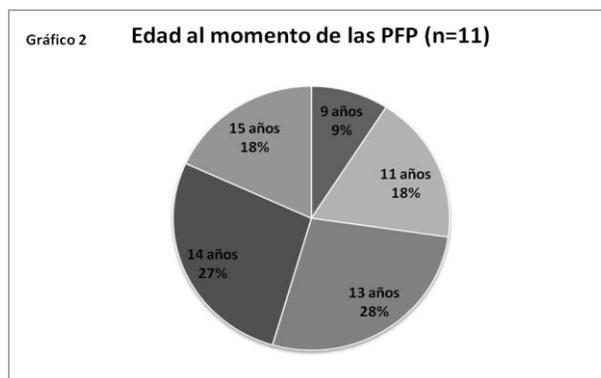
- Consentimiento informado por escrito.
- Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1975 enmendada en 1989 y códigos y normas Internacionales vigentes de las buenas practicas de la investigación clínica.
- Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, el Informe Belmont, el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos
- Riesgo mayor al mínimo.

## RESULTADOS

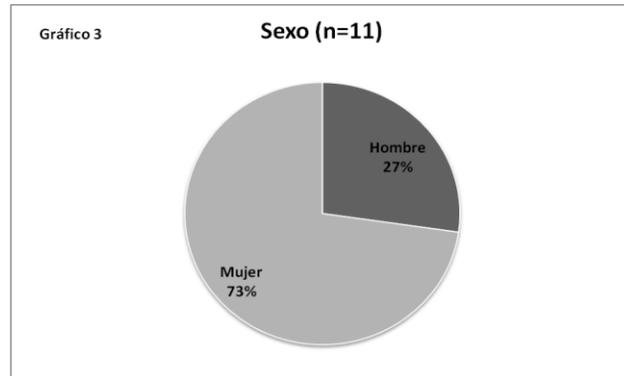
De un total de 19 pacientes, atendidos en la UMAE Hospital de Pediatría, departamento de Medicina Interna, entre los meses de Junio a Diciembre, 2012, se excluyeron 8 pacientes, por diversos motivos como falta de cooperación para la realización de las PFP así como ausencia de aceptabilidad y repetibilidad en sus PFP, por lo que se ingresaron al protocolo, un total de 11 pacientes, reportando una mediana de 12 años (8-14), al momento del diagnóstico de LES (**Gráfico 1**).



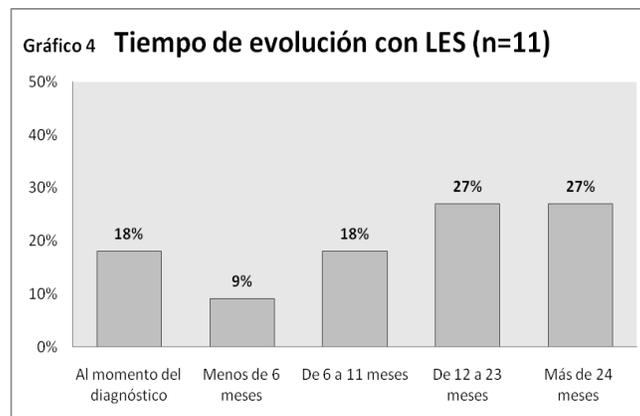
Y se reporta la edad al momento de la realización de las PFP, las cuales se encontrarán entre los 9 y 15 años (**Gráfico 2**). Con una mediana de 13 años (9-15).



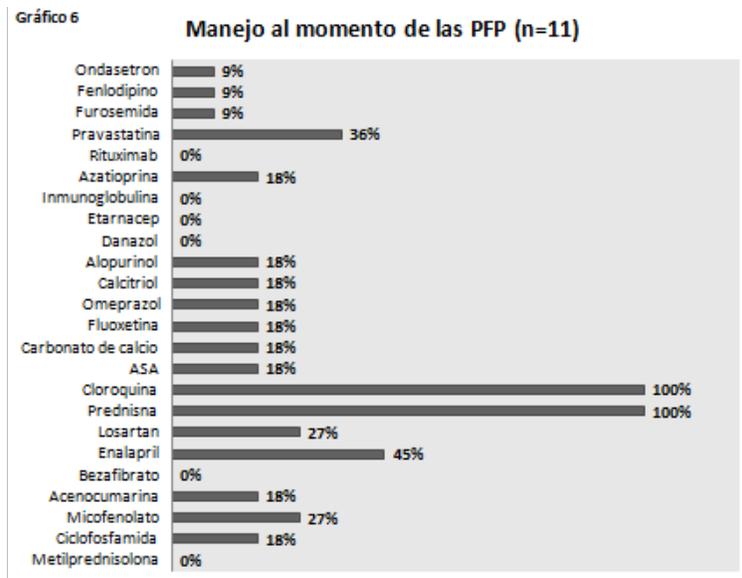
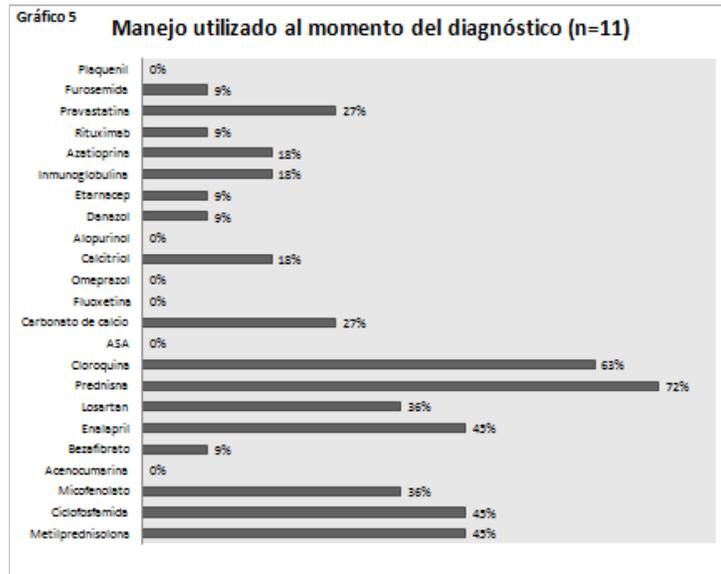
Dentro del estudio, se pudo observar un predominio del sexo femenino en un 73% en relación con el sexo masculino (27%), lo cual se considera esperado para en cuanto la presentación de LES (**Gráfico 3**).



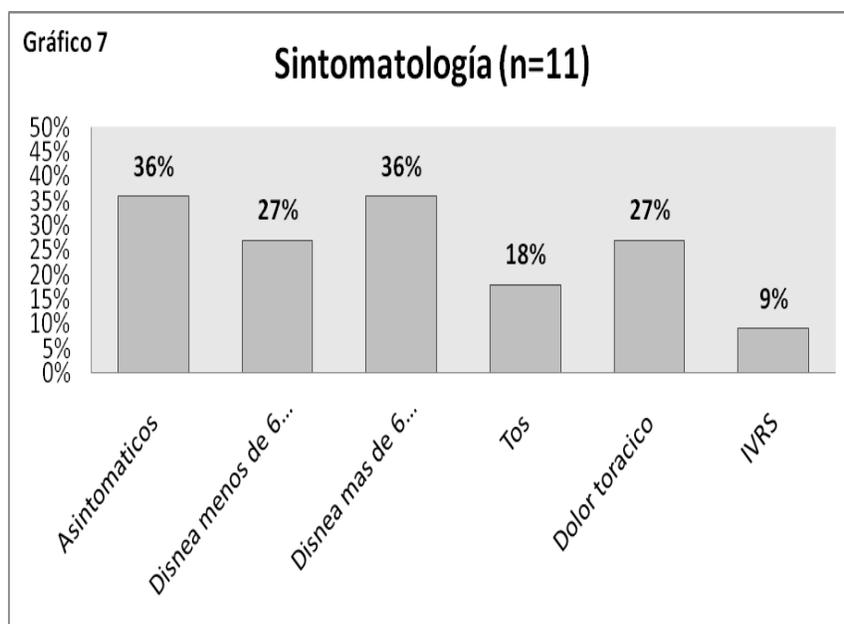
En cuanto al tiempo de evolución desde el momento en que se diagnóstico LES y el momento en que se realizaron las PFP, se realizaron las PFP al momento del diagnóstico en el 18% de los pacientes, dentro de los primeros 6 meses, en el 9%, de 6 a 11 meses en el 18%, de 12 a 23 meses en el 27% y más de 24 meses en el 27% del total de los pacientes (**Gráfico 4**).



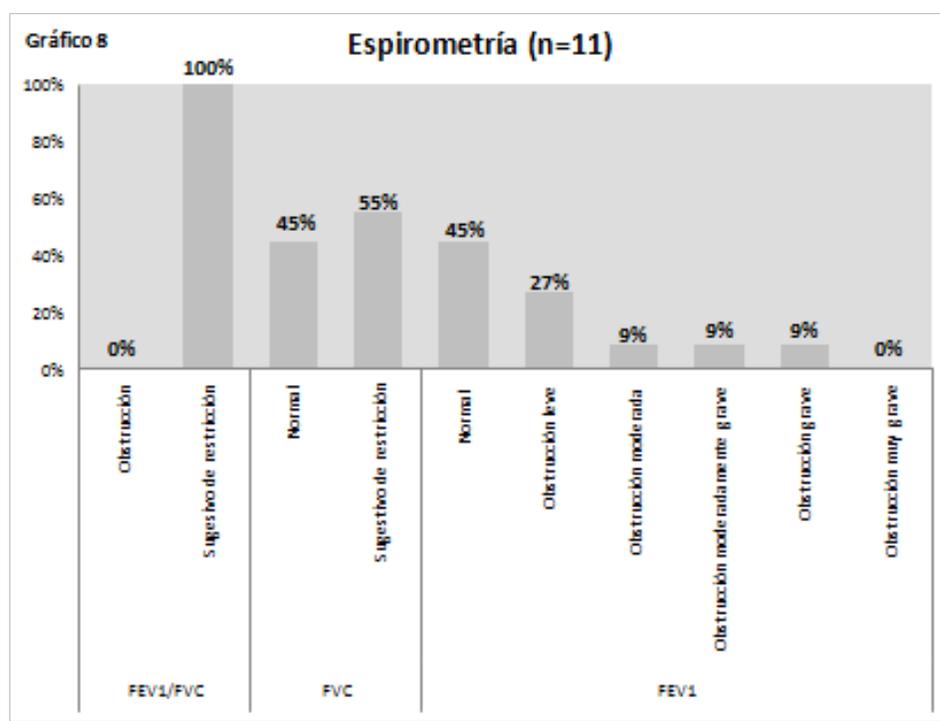
Los diversos medicamentos utilizados al momento del diagnóstico se reportan en el **Gráfico 5**, y en el **Gráfico 6** se describen los medicamentos utilizados hasta el momento en que se llevarán a cabo las PFP.



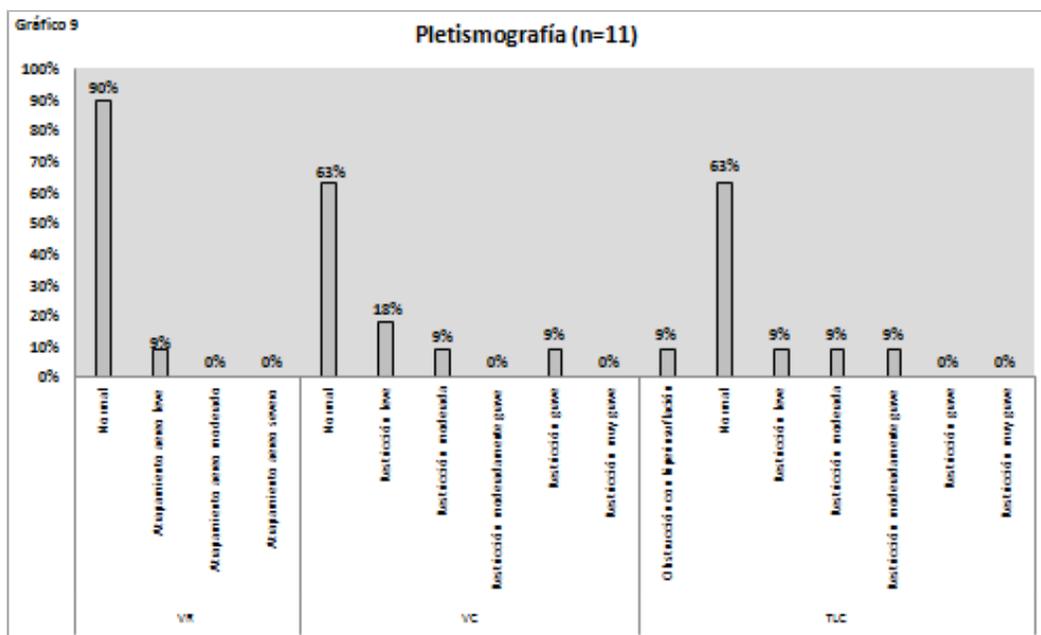
En el **Gráfico 7** se observa la sintomatología reportada por los pacientes estudiados, reportando un total del 36% de los pacientes asintomaticos, y en el resto, refiriendo sintomatología del tipo de disnea en el 27%, con menos de 6 meses de evolución, y 36% con un incremento mayor al 36%, reportando tos en el 18%, dolor torácico en el 27% e IVRS recurrentes en el 9%.



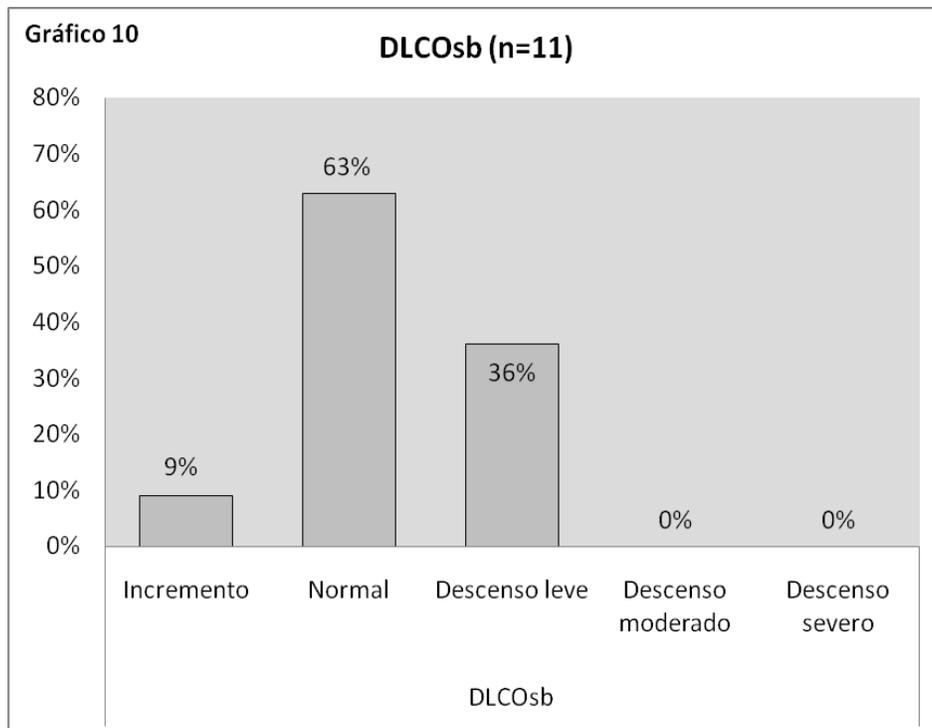
En el **Gráfico 8** se reportan los hallazgos observados en la Espirometría, destacando el hecho de que el 100% de los pacientes presentaron datos sugestivos de restricción, así como presencia de obstrucción leve en el 27%, moderada en el 9%, moderadamente grave en el 9%, grave en el 9%, sin presencia de patrón muy grave. Reportando una mediana para FEV1 de 79 (4,0-101), y para FVC de 75 (38-104).



Los datos de restricción, se evaluaron con la realización de pletismografía, la cual reportó restricción leve en el 18%, restricción moderada en el 9%, restricción grave en el 9%. Así como datos de atrapamiento aereo leve en el 9% de los pacientes, siendo el 63% normal (**Gráfico 9**). Con una mediana para VR de 71 (21-125), para VC de 85 (45-112) y para TLC de 85 (59-99).



Finalmente se realizó también, la DLCO, reportando descenso leve en el 36% de los pacientes estudiados. (**Gráfico 10**). Con una mediana de 84 (60-226).



La exploración física anormal se relacionó con alteración en la TLC ( $p=0.027$ ) así como con el descenso en el VC ( $p=0.012$ ). Los pacientes que tuvieron mayor tiempo de evolución no se relacionaron con alteraciones en las pruebas de función pulmonar ( $p > 0.05$ ) contrario a lo esperado. Los paciente de mayor edad presentaron FVC alterada ( $p=0.027$ ). El sexo masculino presentó mayor alteración en DLCOsb mostrando un descenso leve ( $p=0.007$ ) así como alteración en VC ( $p=0.037$ ), en comparación con el sexo femenino.

<b>HALLAZGOS CLINICOS Y DEMOGRAFICOS</b>					
	<b>FVC</b>	<b>VR</b>	<b>TLC</b>	<b>VC</b>	<b>DLCOsb</b>
	<b>Valor de p</b>				
<b>EXPLORACIÓN FÍSICA ANORMAL</b>	0.154	0.621	<b>0.027</b>	<b>0.012</b>	<b>0.039</b>
<b>MAYOR EDAD</b>	<b>0.027</b>	0.569	0.077	0.139	0.264
<b>SEXO MASCULINO</b>	0.064	0.521	0.154	<b>0.037</b>	<b>0.007</b>
<b>MAYOR TIEMPO DE EVOLUCIÓN</b>	0.462	0.569	0.143	<b>0.700</b>	0.202

## DISCUSIÓN

Las complicaciones pulmonares severas han sido descritas en su mayoría en pacientes adultos, refiriendo que existe daño a este nivel en hasta el 60% de los casos.(3,2,5), sin embargo, en los pocos estudios reportados que se han realizado en pacientes pediátricos, se ha reportado una afectación del 19% al momento del diagnóstico de LES y un 13% después del diagnóstico (2), pero pudiendo incrementarse hasta un 77% según se refiere en otros estudios (24).

En la mayoría de los casos, la sintomatología respiratoria nos permite sospechas un compromiso pulmonar, (3) sin embargo, se ha reportado que esta sintomatología solo se observa en solo el 5% de los paciente que cursa con un compromiso pulmonar ya instaurado, secundario a la patología de fondo, en este caso, LES (6) y se ha reportando por parte de la literatura que hasta el 40% de los pacientes que cursan sin evidencia clínica o radiológica de afectación pulmonar, se ha llegado a encontrar alteración en las PFP (24). Ciftci E. y cols. reportaron un estudio en el cual, se realizó seguimiento a 10 años, en 16 pacientes con diagnóstico de LES, reportando que 5 de ellos (31%) tuvieron afección a nivel pulmonar cursando con neumonitis lúpica, aspergilosis broncopulmonar invasiva, neumonía por citomegalovirus, y hemorragia pulmonar en 2 de ellos. (25).

Dentro de la literatura se reporta que en las PFP es frecuente observar descenso en DLCOsb aunado a un patrón restrictivo (26), lo cual coincidió con los hallazgos observados en nuestro estudio, reportando esta relación en un 27% del total de los

casos, se observó que el 9% de los pacientes presentó descenso solamente en DLCOsb y en el 18% de los casos, se reportó patrón restrictivo por pletismografía.

En el presente estudio encontramos una alta incidencia de pruebas funcionales pulmonares patológicas en los pacientes con LES, presentando una espirometría con datos sugestivos de restricción en el 55% de los casos y por pletismografía con un patrón restrictivo en el 36% de los casos así como un descenso en DLCOsb en el 36% del total de los pacientes evaluados.

Un 36% de los pacientes no presentaron sintomatología respiratoria que permitiera sospechar la presencia de compromiso pulmonar, el 9% de los pacientes que se mantuvieron asintomáticos, con una puntuación MEX-SLEDAI de 1, presentaron alteración en las PFP (espirometría, pletismografía y DLCOsb).

La exploración física anormal, se relaciona con alteración en la TLC reportando restricción moderada y moderadamente grave, ( $p=0.027$ ) mientras los que tenían exploración normal, muestran una TLC normal.

Esto también se relaciona con alteración en VC reportando restricción moderada y grave, ( $p= 0.012$ ) mientras los que tenían exploración normal, muestran una VC normal en el 63% de los pacientes y el 18% con restricción leve. Coincidiendo con la literatura, no encontramos ningún caso con patrón funcional obstructivo puro.

Clínicamente todos los pacientes se mantuvieron con oximetrías de pulso sobre 97% con aire ambiente. Los pacientes que tuvieron mayor tiempo de evolución, no mostraron relación con la alteración en las PFP ( $p > 0.05$ ), contrario a lo esperado, sin embargo se observó alteración en las PFP (pletismografía y DLCOsb) al momento del diagnóstico en el 9% de los pacientes. Se pudo observar además que aquellos pacientes que tenían mayor edad al momento de realizar el estudio, presentaron FVC sugestiva de restricción ( $p = 0.027$ )

El sexo masculino presentó mayor alteración en DLCOsb reportando un descenso leve ( $p=0.007$ ), en todos los casos, además se observó VC alterado con restricción leve, moderada y grave ( $p=0.037$ ) en comparación con el sexo femenino, por lo que se concluye que el sexo masculino tiene mayor riesgo de presentar alteración en las PFP cuando cursan con LES.

## CONCLUSIONES

- El compromiso pulmonar en LES es frecuente, llegando a presentarse desde el momento del diagnóstico en algunos pacientes.
- El compromiso pulmonar se observó en todos los pacientes con LES del sexo masculino, lo que sugiere cierta predisposición, pero se necesitan más estudios para corroborar dicha relación.
- Se considera a la espirometría, pletismografía y DLCOsb como los estudios necesarios para la detección temprana de compromiso pulmonar.
- Los hallazgos más comunes son la disminución de DLCOsb y el patrón restrictivo en la espirometría.
- Algunos pacientes se mantienen asintomáticos, por lo cual se aconseja la medición de la función pulmonar aún en ausencia de síntomas respiratorios desde que se establece el diagnóstico de LES
- Es necesario realizar más estudios con un mayor número de pacientes para obtener resultados más concluyentes.

## **ANEXOS**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
SERVICIO DE NEUMOLOGIA Y FISIOLOGIA PULMONAR  
UMAE H. PEDIATRÍA CMNO

EVALUACIÓN DE FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES CON LES

ESTUDIO # \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_\_\_

FICHA DE IDENTIFICACIÓN

NOMBRE: \_\_\_\_\_

AFILIACIÓN: \_\_\_\_\_

PESO: \_\_\_\_\_ TALLA: \_\_\_\_\_ FECHA DE NACIMIENTO: \_\_\_\_\_

EDAD ACTUAL: \_\_\_\_\_ EDAD AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO: \_\_\_\_\_ SEXO: \_\_\_\_\_

DOMICILIO Y TELEFONO: \_\_\_\_\_

EVALUACIÓN

FECHA DE DIAGNÓSTICO: \_\_\_\_\_

TRATAMIENTO RECIBIDO: \_\_\_\_\_

TRATAMIENTO ACTUAL: \_\_\_\_\_

OXIMETRÍA DE PULSO: \_\_\_\_\_

EXPOSICIÓN:

VIAJES: \_\_\_\_\_ TIEMPO: \_\_\_\_\_

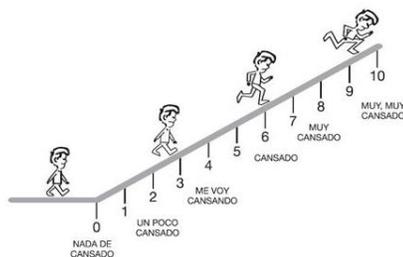
ANIMALES: \_\_\_\_\_ TIEMPO: \_\_\_\_\_

QUIMICOS: \_\_\_\_\_ TIEMPO: \_\_\_\_\_

HUMO DE TABACO: \_\_\_\_\_ TIEMPO: \_\_\_\_\_

SÍNTOMAS RESPIRATORIOS:

DISENA: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ COMIENZO \_\_\_\_\_ ESCALA DE BORG \_\_\_\_\_



INFECCIÓN RESPIRATORIA EN EL ULTIMO MES: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

EXPLORACIÓN FÍSICA:

AREA PULMONAR:

NORMAL: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ HALLAZGOS: \_\_\_\_\_

**INDICE DE ACTIVIDAD DEL LES (MEX-SLEDAI)**

PUNTUACIÓN	DESCRIPCIÓN
8	Trastorno neurológico
6	Trastorno renal
4	Vasculitis
3	Hemólisis Hb <12 g/dl
3	Trombocitopenia <100,000
3	Miositis
2	Artritis
2	Trastornos mucocutáneos
2	Serositis
1	Fiebre
1	Fatiga
1	Leucopenia <4,000
1	Linfopenia <1,200

PUNTUACIÓN TOTAL MEX-SLEDAI \_\_\_\_\_

**PRUEBAS DE FUNCIÓN**

ESPIROMETRIA	PREDICHO	BASAL	%
FVC			
FEV1			
FEV1/FVC			
PEF			

PLETISMOGRAFIA	PREDICHOS	BASAL	%
TLC			
VR			
VC			

DLCO	mL de CO/min/mmHg.
DLCO-SB	



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
SERVICIO DE NEUMOLOGIA  
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA CMNO

CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN

Nombre del paciente \_\_\_\_\_  
Afiliación \_\_\_\_\_  
Edad \_\_\_\_\_

YO \_\_\_\_\_ parentesco \_\_\_\_\_ por medio de la presente, autorizo que mi hijo (a) participe en el protocolo de investigación titulado FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ATENDIDOS EN LA UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA CMNO IMSS, DE JULIO A DICIEMBRE 2012 acepto la realización de una entrevista, examen físico y estudios espirométricos. Se me ha informado de una manera explícita y he entendido el procedimiento de dicho estudio así como también se me ha informado sobre los riesgos de dicho estudio que pueden ser secundarios al procedimiento dentro de los cuales se pueden presentar los siguientes: síncope, accesos de tos, broncoespasmo, dolor torácico, aumento de presión intracraneal y crisis de ansiedad.

Guadalajara Jalisco a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del 2012

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del medico  
Matricula

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de padre o tutor

\_\_\_\_\_  
Testigo

## REFERENCIAS

1. Fishman A. Elias J. Manual de enfermedades pulmonares. 3era edición. 2004. Ed McGrawHill. 429-433
2. Laray-Cuasay L. Hughes W. Interstitial lung diseases in children. 2000. Vol III. 106-108.
3. Macri C. Teper A. Enfermedades Respiratorias en Pediatría. Mc Graw Hill. 2003. 513-514.517-519.
4. Guzmán J., Cardiel MH, Arce-Salinas A., et al. Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus. Prospective validation of 3 clinical indices. J Rheumatol. 1992; 19:1551-1558
5. Eu A Kim, Kyung Soo Lee, Takeshi Johkoh, Tae Sung Kim, Dee Young Suth, O Fung Kwon, Jountho Han. Interstitial lung diseases associated with collagen vascular disease: Radiologic and histopathologic findings. Radiographics 2002; 22: S151-S165
6. Brody A. Consideraciones de la obtención de imágenes: neumopatía intersticial en niños. Radiol Clin N Am. 2005: 43: 391-403
7. Torre O, Harari S. Pleural and pulmonary involvement in systemic lupus erythematosus. Presse Med 2011;40(1 Pt 2):e19–29
8. Kim JS, Lee KS, Koh EM, Kim SY, Chung MP, Han J. Thoracic involvement of systemic lupus erythematosus: clinical, pathologic, and radiologic findings. J Comput Assist Tomogr 2000;24:9–18.

9. Andrés A. Valverde J. Sociedad Española de Neumología Pediátrica. Manual de Neumología Pediátrica. 2011. Ed. Panamericana. 392-392.
10. Cobos N. Perez-Yarza E. Tratado de neumología infantil. 2da edición. 2009. Ed. Ergón. 890-891.
11. Capobianco J, Grimberg A, Thompson BM, Antunes VB, Jasinowodolinski D, Meirelles GS. Thoracic manifestations of collagen vascular diseases. Radiographics. 2012 Jan-Feb;32(1):33-50
12. McCabe C. et al. Pulmonary-renal syndromes: An update for respiratory physicians. Respiratory Medicine. 2011;105: 1413-1421
13. L. P. Hariri, S. Unizony, J. Stone et al., "Acute fibrinous and organizing pneumonia in systemic lupus erythematosus: a case report and review of the literature," Pathology International. 2010; 60 (11): 755–759
14. Swigris JJ, Fischer A, Gillis J, Meehan RT, Brown KK. Pulmonary and thrombotic manifestations of systemic lupus erythematosus. Chest. 2008 Jan;133(1):271–280
15. Vargas C. Gochicoa-Rangel L. y cols. Pruebas de función respiratoria, cual y a quien?. Neumol Cir Tórax 2011; 70 (2): 101-117.
16. Ramirez-Cotrino C. et al. Enfermedades intersticiales pulmonares asociadas a enfermedades del tejido conectivo: hallazgos en la radiografía de tórax, la tomografía computarizada de alta resolución y test de espirometría. Revista Peruana de radiología. 2003; 18(7): 78-89.
17. Eu A kim, MD. Kyung Soo Lee, MD. Takeshi Johkoh, MD, Ph D, Tae Sung Kim, MD. Dee Young Suh, MD. O Fung Kwon, MD. Jountho Han, MD.

Interstitial Lung Diseases Associated with Collagen Vascular Disease: Radiologic and Histopathologic Findings. *RadioGraphics* 2002; 22:S151-S165.

- 18.** A G Rockall, D Rickards, P J Shaw Department of Radiology, University College London Hospitals, London, UK. Imaging of the pulmonary manifestations of systemic disease. *Postgrad Med J* 2001;77:621-638 (October)
- 19.** Brody A., Consideraciones de la obtención de imágenes: neumopatía intersticial en niños. *Radiol Clin N Am.* 2005; 43: 391 – 403
- 20.** Clement A, Nathan N, Epaud R, et al. Interstitial lung diseases in children. *Orphanet J Rare Dis* 2010;20:5-22.
- 21.** Ei-Dessoky E. et al. Pleuropulmonary manifestations in juvenile onset systemic lupus erythematosus: Assessment by pulmonary function tests and multidetector computed Tomography. *The egyptian rheumatologist.* 2011; 33: 163-169.
- 22.** Pérez-Padilla R, Regalado Pineda J, Rojas M, Catalan M, Mendoza L, Rojas R, et al. Spirometric Function in Children of Mexico City compared to Mexican American Children. *Pediatr Pulmonol* 2003; 35: 177–83.
- 23.** American Thoracic Society. Single-breath carbon Monoxide Diffusing Capacity (Transfer Factor) Recommendations for a Standard Technique - 1995 Update. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995; 152: 2185-2198

- 24.** Stichweh D y Pascual V. Alteraciones de la función pulmonar en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico Juvenil. *An Pediatr (Barc)* 2005;63(4):321-9.
- 25.** Ciftci E, Yalcinkaya F, et al. Pulmonary involvement in childhood-onset systemic lupus erythematosus:a report of five cases. *Rheumatology* 2004;43:587-591.
- 26.** Diane L., Kamen M., Strange C. Pulmonary Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *Clin Chest Med* 31 (2010) 479-488.
- 27.** Aguerre V, Katsicas M, Castaños C, Russo R, Grenoville M. Alteraciones de la función pulmonar en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico Juvenil. *Medicina Infantil* 2001; VIII: 102-107.

