



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"  
DELEGACIÓN 2 NORTE DEL D.F.

**“RESULTADOS DE LA PRUEBA DE CAMINATA EN PACIENTES  
PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL  
TRATADOS CON PULSOS DE METILPREDNISOLONA”**

**TESIS DE POSGRADO**  
PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA SUBESPECIALIDAD DE  
**NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA**

PRESENTA  
**DRA. SUSANA ORTEGA PASTRANA**

ASESOR DE TESIS:  
**DRA. ELIZABETH HERNÁNDEZ ALVÍDREZ**



MÉXICO, D.F. ENERO 2015



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"

DIVISION DE EDUCACION MÉDICA  
COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACION  
PROYECTO DE INVESTIGACION

TITULO

**"RESULTADOS DE LA PRUEBA DE CAMINATA EN PACIENTES  
PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL  
TRATADOS CON PULSOS DE METILPREDNISOLONA"**

(R-2014-3502-90)

TESISTA:

**DRA. SUSANA ORTEGA PASTRANA**

**Residente de 2º año de Neumología pediátrica  
UMAE. Dr. Gaudencio González Garza. IMSS**

PARA OBTENER EL TITULO DE SUBESPECIALIDAD EN:

**NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA**

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

**DRA. ELIZABETH HERNÁNDEZ ALVÍDREZ**

**ASESOR DE TESIS**

Neumología pediátrica. UMAE Hospital General, Dr. Gaudencio González Garza. IMSS

México, D.F. Enero 2015

## **ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACION**

### IDENTIFICACIÓN DE LOS AUTORES.

#### **INVESTIGADOR PRINCIPAL**

Dra. Elizabeth Hernández Alvidrez

Jefe del Servicio de Neumología Pediátrica; UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro, Jacarandas y Vallejo S/N, Col. La Raza, 02990 México, D.F.

Tel: 5724-59-00 ext 23517; Cel: 5554 37 57 37

elizabeth.hernández@imss.gob.mx

#### **TESISTA**

Dra. Susana Ortega Pastrana

Médico residente de segundo año de Neumología Pediátrica; UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza," Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social; Jacarandas y Vallejo S/N, Col. La Raza, 02990 México, D.F.

Tel: 5724-59-00 ext 23517; Cel: 922 159 25 21

dra\_susanaop@hotmail.com

Dedicatoria:

Dedico en especial este acontecimiento a mis padres: Emilio y Leticia que siempre me han brindado su apoyo incondicional, este trabajo forma parte de ellos. Los amo.

No tengo palabras para agradecer todo lo que mis profesores me han transmitido a lo largo de estos dos años, en especial a la Dra. Elizabeth Hernández Alvírez que sin su apoyo este trabajo no hubiera sido posible concretar.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

**"RESULTADOS DE LA PRUEBA DE CAMINATA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD  
PULMONAR INTERSTICIAL TRATADOS CON PULSOS DE METILPREDNISOLONA"  
(R-2014-3502-90)**

**AUTORIZACIÓN**

---

**DRA. LUZ ARCELIA CAMPOS NAVARRO**  
**DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD**  
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CMN LA RAZA, IMSS

---

**DRA. ELIZABETH HERNÁNDEZ ALVÍDREZ**  
**ASESORA DE TESIS E INVESTIGADOR PRINCIPAL**  
**PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA**  
**JEFE DE SERVICIO DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA**  
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CMN LA RAZA, IMSS

---

**DRA. SUSANA ORTEGA PASTRANA**  
**TESISTA**  
**RESIDENTE DE 2º AÑO DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA**  
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CMN LA RAZA, IMSS



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavio Paz".

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3502  
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, D.F. NORTE

FECHA 01/07/2014

**DRA. ELIZABETH HERNANDEZ ALVIDREZ**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**RESULTADOS DE LA PRUEBA DE CAMINATA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL TRATADOS CON PULSOS DE METILPREDNISOLONA**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
------------------

R-2014-3502-90
----------------

ATENTAMENTE

**DR.(A). GUILLERMO CAREAGA REYNA**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3502

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

**“RESULTADOS DE LA PRUEBA DE CAMINATA EN PACIENTES  
PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL  
TRATADOS CON PULSOS DE METILPREDNISOLONA”**



## INDICE

Titulo.....	7
Resumen.....	9
Marco teórico .....	10
Justificación.....	17
Planteamiento del Problema.....	18
Objetivo .....	19
Hipótesis .....	20
Metodología .....	21
Variables de Estudio .....	21
Diseño del Estudio.....	23
Universo de Trabajo.,.....	24
Criterios de Inclusión .....	24
Criterios de No Inclusión .....	25
Material y métodos .....	25
Tamaño de Muestra .....	27
Recursos .....	28
Recursos Humanos.....	28
Recursos Materiales.....	28
Recursos Económicos.....	28
Consideraciones Éticas.....	29
Resultados .....	30
Discusión .....	37
Conclusiones .....	39
Anexos .....	40
Cronograma de Trabajo .....	41
Referencias Bibliográficas .....	46

## RESUMEN

Las enfermedades pulmonares intersticiales en los niños (chILD) comprenden un grupo heterogéneo de padecimientos. La prueba de caminata de 6 minutos (6MWT) permite valorar el estado funcional de los pacientes con enfermedades pulmonares crónicas.

**Objetivo:** comparar la media de los metros recorridos en la 6MWT de los pacientes con chILD de 6-16 años que recibieron pulsos de metilprednisolona respecto a los valores predichos en niños sanos.

**Material y métodos:** se estudiaron los pacientes atendidos en la UMAE Hospital General del CMN La Raza de enero 2007 a diciembre 2013; con marcha independiente, sin padecimientos músculo-esqueléticos, cardiopatías, malformaciones broncopulmonares, fibrosis quística ni asma; con SpO<sub>2</sub> >85%, puntaje Silverman-Andersen ≤5, sin dolor precordial. Se obtuvo el consentimiento informado; se midió peso, talla e IMC. La disnea se evaluó con la escala de Borg modificada. Se realizó espirometría y 6MWT como lo establece la ATS.

**Muestreo:** consecutivo.

**Resultados:** se incluyeron 15 pacientes que cumplieron con los criterios de selección; 12 (80%) del sexo masculino. Del grupo de 6-8 años n=8 (53.3 %), de 9-11 años n=2 (13.3%); de 12-14 años n=3 (20%) y de 15-16 n=2. La edad media al inicio de los pulsos fue de 6.6 años y al momento del estudio de 9.6 años; la talla promedio de 1.34 m (1.15-1.57 m); la media del percentil de IMC fue 18.2 (13-26.8). En promedio se administró 7 ciclos por paciente, el 88% de los pacientes recibió la dosis de 30 mg/kg/día. En 6MWT la distancia media recorrida fue de 335.2m; y por grupos 324m (59.2% del predicho); 322m (63.6%); 401m (76.2%); y 295m (56%) respectivamente, sin diferencia significativa (Pba. X<sup>2</sup> p= 0.41). En niñas la media fue de 337.67m y en niños de 334.67m (Pba. X<sup>2</sup> p=0.30). La SpO<sub>2</sub> basal media fue de 92% (86-96%). La media de los valores de FEV<sub>1</sub> y FVC de acuerdo a los predichos por grupos fueron de 140%±15 y 165%±31; 82%±0 y 95%±0; 50%±30 y 54%±24; 106%±3 y 111%±2 respectivamente. La SpO<sub>2</sub> media antes de los pulsos fue 84.8%, al término 87.5 % (P. Wilcoxon p=0.001) y al momento del estudio 91%. No hubo correlación significativa entre los metros recorridos y la edad, peso, talla, IMC, FEV<sub>1</sub>, FVC, relación FEV<sub>1</sub>/FVC ni número de pulsos recibidos. El reporte histopatológico del 80% de los pacientes, fue neumonía intersticial descamativa n=3 (25%), neumonía linfoidea n=3 (25%), bronquiolitis crónica n=3 (25%), alveolitis criptogénica n=1 (8.3%), neumonía crónica (n=1, 8.3%) y fibrosis pulmonar n=1 (8.3%).

**Conclusiones:** La chILD afecta los resultados de la prueba de caminata de 6 minutos. La media de metros recorridos fue menor a lo predicho en todos los grupos; no se encontró correlación significativa entre grupos de edad y medidas antropométricas. Tampoco se correlacionó con las pruebas de función respiratoria. La SpO<sub>2</sub> mejoró significativamente después del tratamiento. Se requiere ampliar el tamaño de la muestra.

**Palabras clave:** prueba de caminata de 6 minutos en niños, enfermedad pulmonar intersticial.

## MARCO TEÓRICO

Las enfermedades pulmonares intersticiales en los niños (chILD, por sus siglas en inglés), comprenden un grupo heterogéneo de enfermedades raras que compromete el intersticio, así como los espacios aéreos distales. Lo que resulta en alteraciones de oxigenación y un patrón restrictivo. Su etiología involucra numerosas entidades, y se manifiestan clínicamente con tos, polipnea, estertores crepitantes, hipoxemia, al menos durante 2 meses más infiltrados intersticiales difusos persistentes en la radiografía de tórax y en la tomografía axial computarizada de tórax. La evolución clínica y pronóstico de los pacientes pediátricos difiere de los adultos, debido a que la enfermedad se produce durante la fase de crecimiento pulmonar.<sup>1,2</sup> Es una enfermedad poco frecuente que requiere un diagnóstico oportuno porque puede evolucionar hacia la fibrosis pulmonar e insuficiencia respiratoria.<sup>3</sup>

### Epidemiología.

Su frecuencia aún es incierta por la diferencia de criterios de inclusión en los diferentes protocolos que evalúan su epidemiología. Sin embargo Dinwiddie y cols. observaron una prevalencia estimada de 3.6 por millón según la encuesta nacional de enfermedad pulmonar intersticial crónica en niños (chILD), de pacientes inmunocompetentes, aplicada en el Reino Unido e Irlanda en un período de tres años (1995-1998),<sup>4</sup> a diferencia de lo observado en los adultos que se ha reportado de 60-80 por 100,000.<sup>5</sup>

La chILD es más frecuente en niños pequeños, más del 30% de los pacientes son menores de 2 años al momento del diagnóstico y el 10% de los casos tienen hermanos afectados por enfermedades similares. Existe predominio del sexo masculino, con una proporción de sexos de 1:4.<sup>5</sup>

### Fisiopatología y clasificación.

La enfermedad pulmonar intersticial es un proceso de reparación después de un daño pulmonar, el cual se caracteriza por el engrosamiento difuso de la pared alveolar, acompañado de matriz extracelular, así como acumulación de células inflamatorias y efectoras, desencadenando la formación de complejos inmunes que envían señales quimiotácticas, lo cual perpetua el daño.<sup>6</sup> Se cree que la fibrosis resulta principalmente de inflamación crónica después de una lesión inicial al revestimiento epitelial alveolar. En situaciones de lesión continua, las células locales inician un proceso de reparación mediante citocinas inflamatorias, que da lugar a cicatrices y cambios estructurales.<sup>5</sup>

Después de una lesión, las células epiteliales alveolares pueden tomar dos vertientes: 1) participar en la restauración de la arquitectura alveolar normal a través de un proceso de reepitelización, ó 2) desarrollo de fibrosis a través de un proceso conocido como transición epitelio-mesenquimal. Las causas que provocan la reepitelización inadecuada y la pérdida de las células epiteliales no se han dilucidado, sin embargo se cree que la apoptosis es un componente clave en la progresión a fibrosis.<sup>5</sup>

La denudación prolongada de la membrana basal contribuye a una interacción alterada entre las células epiteliales alveolares y las células mesenquimales, lo que resulta en un desequilibrio entre la producción de oxidantes, proteasas y mediadores polipeptídicos (incluyendo citocinas y factores de crecimiento como TGF- $\beta$  y endotelina). Una consecuencia importante de ello, es un ciclo vicioso en donde el factor de crecimiento transformante beta (TGF- $\beta$ ) promueve la apoptosis y ésta a su vez promueve una mayor producción local de TGF- $\beta$ . Otra citocina importante es la endotelina 1 (ET-1) la cual es producida por las células epiteliales alveolares e induce la transición epitelio-mesenquimal alveolar.<sup>5</sup>

La lesión inicial puede ser introducida a través de las vías respiratorias y la circulación o puede ocurrir como resultado de la sensibilización. En consecuencia, los mecanismos subyacentes a la progresión de la enfermedad serán influenciados por la injuria inicial, las condiciones propias del hospedero y el medio ambiente. Recientemente, se ha sugerido que los genes que están asociados con el desarrollo del pulmón y las vías embrionarias podrían participar en la génesis de la enfermedad pulmonar intersticial. Actualmente está bien establecido que la disfunción de agente tensioactivo desempeña un papel importante en el desarrollo y la progresión de esta entidad. Otra línea de investigación es la telomerasa de las células madre, que pueden ser responsables de la repoblación alveolar con epitelio dañado. La etiología de las enfermedades intersticiales es múltiple, por lo que tanto la historia natural como los pronósticos son diferentes.<sup>5</sup>

Existe una nueva clasificación de la chILD, la cual se diseñó tomando en consideración la diferencia que existe con los adultos, sobre todo en los pacientes menores de 2 años. Esta nueva clasificación comprende 6 grandes grupos, que a continuación se mencionan (tabla I):<sup>7</sup>

- I. Trastornos del lactante.
- II. Trastornos del huésped sano previamente.
- III. Trastornos relacionados con enfermedades sistémicas.
- IV. Trastornos del huésped inmunocomprometido.

- V. Trastornos que asemejan una enfermedad pulmonar intersticial.
- VI. No clasificadas.

Cada una de estas categorías, abarca a su vez una gran cantidad de entidades nosológicas.

Presentación clínica.

Las manifestaciones clínicas suelen ser sutiles e inespecíficas. El inicio de los síntomas es en la mayoría de los casos, insidiosa y muchos niños pueden haber tenido síntomas durante años antes de que se confirme el diagnóstico de chILD. Sin embargo, la mayoría de los pacientes tiene síntomas durante menos de un año en el momento de la evaluación inicial. Las manifestaciones clínicas varían, desde pacientes asintomáticos con características radiológicas sugestivas, hasta un cuadro florido de síntomas y signos respiratorios tales como tos, taquipnea e intolerancia al ejercicio. La tos se observa en casi el 75 % de los pacientes, normalmente es no productiva y no perturba el sueño. La taquipnea se observa en el 80 % de los pacientes y es generalmente el signo respiratorio más temprano y más común. En los lactantes es común la aparición de fiebre inexplicable (casi un tercio de los lactantes). Otras manifestaciones son retraso en el desarrollo (37%), fatiga durante la alimentación y pérdida de peso. Aunque la presencia de una historia de sibilancias puede ser sugerente en casi 50 % de los pacientes, sólo se logran documentar en un 20 % de los casos con chILD.<sup>5</sup>

En un niño con antecedentes perinatales normales, la presencia de crepitantes inspiratorios (44%), taquipnea y tiros intercostales, son fuertemente sugestivos de chILD.

Otros hallazgos asociados a fases avanzadas de enfermedad pulmonar incluyen acropaquias (13%) y cianosis durante el ejercicio o en reposo.<sup>5</sup>

Para poder determinar la gravedad de la chILD, existe una escala de severidad, la cual se divide en cinco grados de menor a mayor severidad, en donde se evalúa la sintomatología, la saturación percutánea de oxígeno tanto en reposo, como en actividad y la presencia de hipertensión arterial pulmonar, así tenemos según Fan y colaboradores:<sup>8</sup>

1. Asintomático.
2. Sintomático, saturación normal en reposo, sueño y ejercicio.
3. Sintomático, saturación normal en reposo con aire ambiente, pero desaturado (SpO<sub>2</sub> <90%) en sueño o ejercicio.
4. Sintomático, desaturado en reposo ( SpO<sub>2</sub> < 90%).

## 5. Sintomático con hipertensión arterial pulmonar

El grado mayor se relaciona con una menor supervivencia.

### Diagnóstico.

Para el diagnóstico inicial, en todos los casos es imprescindible realizar historia clínica con un interrogatorio sobre antecedentes laborales de los cuidadores, exposición a agentes ambientales orgánicos e inorgánicos, uso de medicamentos, radiaciones, antecedentes de enfermedades cardiovasculares y antecedentes familiares de enfermedades similares. Examen físico con búsqueda de hipocratismo digital, manifestaciones de enfermedades sistémicas, por ejemplo signos de vasculitis o enfermedades del colágeno. Radiografía de tórax y revisión de radiografías previas, para determinar el historial radiológico.<sup>6</sup> Tomografía computada de tórax de alta resolución. Laboratorio básico (hemograma, urea, creatinina, sedimento urinario). Pruebas de función pulmonar como espirometría pre y post broncodilatador; gasometría arterial en reposo y ejercicio, difusión de monóxido de carbono (DLCO) siempre que sea posible. Y opcionalmente prueba de caminata de 6 minutos con medición continua de la saturación percutánea de oxígeno (SpO<sub>2</sub>). Así mismo de acuerdo a los hallazgos dentro de la historia clínica y el examen físico se evaluará la necesidad de panel inmunológico: anticuerpo antinuclear (ANA), factor reumatoideo y complemento (C3 y C4). La fibrobroncoscopia con biopsias transbronquiales múltiples y lavado broncoalveolar, sólo se indica si es accesible y con estándares de calidad adecuados. Finalmente la valoración de la presión arterial pulmonar mediante ecocardiografía.<sup>6</sup>

### *Utilidad de los estudios de gabinete en las enfermedades intersticiales.*

Las técnicas de imagen radiológica, son herramientas de gran utilidad en el estudio de las enfermedades intersticiales, tanto para el diagnóstico inicial como para el seguimiento.

### Radiografía de tórax.

La radiografía de tórax tiene como ventajas ser una técnica accesible, económica y su dosis de radiación es aceptable, permite valorar progresión y gravedad de la enfermedad así como complicaciones. Radiológicamente, el patrón intersticial se caracteriza por imágenes lineales y nodulares de distribución bilateral y difusa. En la fase inicial de la enfermedad, su sensibilidad es muy baja. Y hasta en un 10% de los casos la radiografía de tórax es normal.<sup>9</sup>

Tomografía de tórax de alta resolución.

La tomografía computada de alta resolución (TCAR) es actualmente la técnica de imagen de elección para estudiar las enfermedades intersticiales. No obstante, el diagnóstico definitivo requiere la concordancia con las manifestaciones clínicas y la comprobación anatomopatológica.<sup>10</sup> Permite el monitoreo de la enfermedad, su progresión, respuesta al tratamiento y también ayuda a evaluar el crecimiento pulmonar.<sup>11</sup>

Prueba de caminata de 6 minutos (6MWT)

Las modalidades de pruebas de aplicación clínica para evaluar la tolerancia al ejercicio pueden establecerse en dos grandes grupos: a) los protocolos que requieren instalaciones propias de un laboratorio de función pulmonar y b) las pruebas simples de ejercicio fuera del ámbito del laboratorio, lo que las hace más prácticas para la evaluación de la tolerancia al ejercicio.

Los protocolos simples de ejercicio más populares son: a) la prueba de marcha durante un período controlado (6 ó 12 minutos); b) la prueba de lanzadera (Shuttle test), y c) las pruebas de subida de escalones (prueba de escaleras).<sup>12-13</sup>

Balke desarrolló la 6MWT, un examen simple para evaluar la capacidad funcional por la distancia caminada durante un periodo de tiempo; esta prueba es un instrumento que permite valorar la tolerancia al ejercicio, la necesidad de oxígeno suplementario durante el mismo y para predecir adecuadamente el estado funcional de los pacientes con enfermedades pulmonares crónicas así como la supervivencia.

La distancia caminada por niños sanos en un periodo de tiempo sirve de referencia para la evaluación de niños que padecen enfermedades cardiorrespiratorias o una limitación en la capacidad para desarrollar actividades de la vida diaria.

Definir los valores normales de la 6MWT en niños es difícil porque existen factores que influyen en los parámetros, como la edad, el sexo, el peso, la talla, la raza y la etapa de desarrollo,

El exceso de peso repercute en forma negativa en los metros recorridos en la 6MWT, así como la cognición dañada, enfermedad pulmonar, enfermedad cardiovascular y alteraciones musculoesqueléticas.

Los factores que pueden incrementar la 6MWT son: talla alta, sexo masculino, si el paciente ha realizado previamente la prueba, la ingesta de medicamentos para enfermedad discapacitante antes de realizar la prueba y el uso de oxígeno suplementario en pacientes con hipoxemia inducida por ejercicio.

Los valores de los niños que viven en unos países pueden no ser directamente aplicables a la población de otros países. Hasta ahora los datos de valores normales de la 6MWT se aplican acorde a los estándares de la ATS para niños y adolescentes sanos de ambos sexos que viven en Europa central comparados con niños con enfermedades.<sup>14</sup> En Chile, Escobar et al., propusieron valores esperados de distancia caminada en población pediátrica. Se estudiaron 294 niños entre 6 y 14 años, obteniéndose valores según sexo, edad y talla.<sup>10</sup>

Cunha y colaboradores, realizaron un estudio en niños brasileños con fibrosis quística de 9 a 13 años de edad y concluyeron que esta prueba es reproducible y fácil de realizar, que la distancia caminada se relaciona con el estado nutricional, el grado de obstrucción bronquial y el índice de Schwachman, y que es un parámetro adicional para determinar la capacidad física.

En China, Li et al., estandarizaron valores en niños sanos considerando la talla como factor determinante para establecer la distancia caminada esperada.

A la fecha no se han publicado estudios en niños mexicanos, relacionado con la prueba de caminata.

Las contraindicaciones absolutas para realizar 6MWT son: angina inestable durante el mes previo, infarto al miocardio durante el mes previo; y las contraindicaciones relativas son: frecuencia cardíaca de más de 120 latidos por minuto, presión arterial sistólica de más de 180 mmHg y presión diastólica mayor de 100 mmHg.

Las razones para detener inmediatamente la 6MWT, incluyen: dolor torácico, disnea intolerable, diaforesis y apariencia pálida.<sup>15</sup>

Revisiones recientes de las pruebas de capacidad funcional concluyen que la caminata de 6 minutos es fácil de realizar, mejor tolerada y refleja la actividad de la vida diaria.



Las principales indicaciones de la prueba de caminata de 6 minutos son:<sup>16</sup>

1. Pacientes con EPOC, Enfermedades del intersticio pulmonar (fibrosis, sarcoidosis, toxicidad por drogas, enfermedades ocupacionales), secuelas pulmonares.
2. Insuficiencia Cardíaca.
3. Evaluación preoperatoria resectiva de reducción volumétrica, y pretransplante.
4. Programas de rehabilitación cardiopulmonar (variable relacionada con sobrevida).
5. Enfermedad vascular periférica.
6. Hipertensión pulmonar primaria.
7. Evaluar compromiso pulmonar en colagenopatías.

Los valores de los niños que viven en unos países pueden no ser directamente aplicables a la población de otros países. Hasta ahora los datos de valores normales de la 6MWT se aplican acorde a los estándares de la ATS para niños y adolescentes sanos de ambos sexos que viven en Europa central comparados con niños con enfermedades.<sup>14</sup> En Chile, Escobar et al., propusieron valores esperados de distancia caminada en población pediátrica. Se estudiaron 294 niños entre 6 y 14 años, obteniéndose valores según sexo, edad y talla.<sup>10</sup>

Cunha y colaboradores, realizaron un estudio en niños brasileños con fibrosis quística de 9 a 13 años de edad y concluyeron que esta prueba es reproducible y fácil de realizar, que la distancia caminada se relaciona con el estado nutricional, el grado de obstrucción bronquial y el índice de Schwachman, y que es un parámetro adicional para determinar la capacidad física.

En China, Li et al., estandarizaron valores en niños sanos considerando la talla como factor determinante para establecer la distancia caminada esperada.<sup>17</sup>

En el año 2013 se publicó un estudio de prueba de caminata realizado en niños mexicanos de 6 a 12 años, en el que se reporta la distancia recorrida categorizada por grupos de edad, pero al parecer la media es inferior a lo reportado por otros investigadores latinoamericanos, destacando la necesidad de incrementar la muestra y relacionar con la talla.<sup>12</sup>

## **JUSTIFICACION**

A nivel mundial, dentro de las enfermedades pulmonares crónicas la chILD tiene un gran impacto ya que los niños con síntomas respiratorios crónicos y alteraciones radiológicas en tórax, suelen ser un gran reto diagnóstico-terapéutico para el neumólogo pediatra.

Actualmente no se cuenta con evidencia tipo A1 relacionada con el tratamiento de la chILD, sin embargo debido a los resultados de series de casos, en el servicio de Neumología Pediátrica del Centro Médico Nacional La Raza IMSS como en otros centros médicos de otras partes del mundo se ha implementado el uso de pulsos de metilprednisolona (MPD) para el tratamiento de estos pacientes.

En un estudio epidemiológico previo realizado en este servicio se observó que los niños que habían recibido pulsos de MPD presentaron una mejoría estadísticamente significativa en la sintomatología, la oximetría de pulso y reducción de la oxigenoterapia.

En los últimos años se ha resaltado la conveniencia de utilizar las pruebas de ejercicio como método de evaluación de la función respiratoria para tener una idea más precisa de la función a evaluar. Dado que el caminar es un componente importante de la actividad cotidiana, la prueba de caminata se ha propuesto para medir principalmente la capacidad física para realizar actividades cotidianas.

Para tener una medición más objetiva mediremos si la media de los metros recorridos en la prueba de caminata de 6 minutos, de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa de 6 a 16 años que hayan recibido pulsos de metilprednisolona, es similar a los parámetros de niños latinoamericanos sanos del mismo grupo de edad.

De comprobarse lo anterior, podría pensarse que el tratamiento con pulsos de metilprednisolona además de mejorar el estado clínico de estos pacientes también se asocian a una mejoría en la función pulmonar manifestada por la capacidad para realizar ejercicio cotidiano y se aportaría conocimiento para la toma de decisiones terapéuticas.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿ La media de los metros recorridos en la prueba de caminata de 6 minutos, de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa de 6 a 16 años que hayan recibido pulsos de metilprednisolona, es similar a los parámetros de niños sanos del mismo grupo de edad?

## OBJETIVOS

**Objetivo general.** Comparar la media de los metros recorridos en la prueba de caminata de 6 minutos, de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa de 6 a 16 años que hayan recibido pulsos de metilprednisolona y los parámetros de niños sanos del mismo grupo de edad (6-8, 9-11, 12-14 y 15-16).

### **Objetivos específicos.**

- Medir la media de los metros recorridos en la prueba de caminata de 6 minutos, del grupo estudiado, categorizados por grupo de edad.
- Medir la media del porcentaje predicho del FEV1 del grupo estudiado.
- Comparar la saturación de oxígeno, frecuencia cardíaca y tensión arterial de cada niño, con relación a las cifras registradas en el expediente previo al inicio del tratamiento y al momento del estudio.

## HIPOTESIS

**Nula:** La media de los metros recorridos en la prueba de caminata de 6 minutos, de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa de 6 a 16 años que hayan recibido pulsos de metilprednisolona es menor a la de los parámetros de niños sanos del mismo grupo de edad.

**Alternativa:** La media de los metros recorridos en la prueba de caminata de 6 minutos, de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa de 6 a 16 años que hayan recibido pulsos de metilprednisolona alcanza los parámetros de niños sanos del mismo grupo de edad.

## METODOLOGIA

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA DE MEDICION
<b>EDAD</b>	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Tiempo en años y meses a partir del nacimiento del paciente.	Años	Cuantitativa
<b>GRUPO DE EDAD</b>	Forma aleatoria de clasificar a los pacientes de acuerdo a sus características antropométricas y de desarrollo psicomotor.	Se clasificarán los pacientes de acuerdo a la edad registrada en el expediente según fecha de nacimiento.	6-8 años 9-11 años 12-14 años 15-16 años	Ordinal
<b>GENERO</b>	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer. Características fenotípicas que determinan el género.	Se clasificarán de acuerdo a lo referido por el cuidador del paciente y lo reportado en el expediente clínico.	Hombre  Mujer	Nominal
<b>PESO</b>	Fuerza con que la tierra atrae a un cuerpo que posee una masa determinada	Se medirá en una báscula de pie, con ropa ligera y sin zapatos.	Kilogramos	Ordinal
<b>TALLA</b>	Estatura o altura de las personas.	Se medirá en una báscula con estadímetro; de pie, con ropa ligera y sin zapatos.	Centímetros	Cuantitativa continua
<b>IMC</b>	Método que relaciona la estatura (m) con el peso (kg)	Se calculará de acuerdo a la formula  $IMC = \text{peso}/\text{talla}^2$	Número	Cuantitativa
<b>FRECUENCIA CARDIACA</b>	Corresponde al número de latidos que el corazón realiza en un minuto.	Número de latidos detectados por el examinador en un minuto.	Latidos por minuto	Cuantitativa discontinua
<b>FRECUENCIA RESPIRATORIA</b>	Corresponde al número de ciclos respiratorios en un minuto.	Número de ciclos respiratorios detectados por el examinador en un minuto.	Respiraciones por minuto	Cuantitativa discontinua
<b>SATURACION DE OXIGENO (SPO2)</b>	Es el contenido de oxígeno de una muestra de sangre, expresado en porcentaje de su capacidad.	Se medirá con un oxímetro de pulso colocado en el dedo índice de la mano izquierda.	Porcentaje	Cuantitativa discontinua
VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA DE MEDICION

<b>TENSION ARTERIAL</b>	Nivel de presión que existe en el interior de las arterias, producida por el flujo de sangre, en la fase sistólica y diastólica	Estando el paciente en reposo y en posición de sedestación, se medirá a través de un baumanómetro, de acuerdo para la edad, y colocado en antebrazo izq. a la altura del corazón.	mmHg	Cuantitativa
<b>DISNEA</b>	Percepción individual de cansancio, falta de aire y/o dificultad respiratoria sin haber existido esfuerzo físico o posterior a la realización del mismo.	Lo referido por el paciente al momento del estudio, clasificada través de la escala de Borg modificada	Puntos	Ordinal
<b>GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL EN NIÑOS</b>	Clasificación que divide la chILD en cinco grados de menor a mayor severidad, en donde se evalúa la sintomatología, la saturación percutánea de oxígeno tanto en reposo, como en actividad y la presencia de hipertensión arterial pulmonar, según Fan y colaboradores: <sup>18</sup>	Se determinará de acuerdo a los datos referidos en el expediente clínico al momento del diagnóstico, y se reevaluará al momento del estudio	1. Asintomático. 2. Sintomático, saturación normal en reposo, sueño y ejercicio. 3. Sintomático, saturación normal en reposo con aire ambiente, pero desaturado (SpO2 <90%) en sueño o ejercicio. 4. Sintomático, desaturado en reposo ( SpO2 < 90%). 5. Sintomático con hipertensión arterial pulmonar	Ordinal
<b>DISTANCIA RECORRIDA</b>	Intervalo que separa dos puntos del espacio.	Se determinará calculando la cantidad de metros recorridos durante 6 min., medidos con cinta Métrica	Metros	Cuantitativa continua
<b>FEV1</b>	Volumen espiratorio forzado en el primer segundo.	Se medirá con espirómetro de acuerdo a lineamiento de ATS	L/min	Cuantitativa continúa.
<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICION CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL</b>	<b>INDICADOR</b>	<b>ESCALA DE MEDICION</b>
<b>PULSO DE</b>	Dosis alta de	Se registrará lo	10 mg/kg	Ordinal

<b>METILPREDNISOLONA</b>	metilprednisolona para el tratamiento de una enfermedad inflamatoria crónica.	reportado en el expediente clínico.	20 mg/kg 30 mg/kg	
<b>NUMERO DE CICLOS DE METILPREDNISOLONA</b>	Número de eventos en los que se administro al paciente pulsos de metilprednisolona.	Se registrará de acuerdo a lo referido en el expediente	Número de ciclos	Cuantitativa discontinua
<b>PERIODO DE TRATAMIENTO</b>	Se considerarán los meses transcurridos entre el primer ciclo de metilprednisolona y el tiempo al momento del estudio.	Se registrará de acuerdo a lo reportado en el expediente clínico.	Meses	Cuantitativa discontinua
<b>REQUERIMIENTO DE OXIGENO</b>	Necesidad de aporte suplementario de oxígeno.	Lo referido en el expediente clínico al momento del diagnóstico y al término del periodo de estudio o alta.	Cuantitativa	0 L/min 0.5L/min 1L/min 2L/min 3L/min >3L/min
<b>ENFERMEDADES ASOCIADAS</b>	Entidades comórbidas que presenten los pacientes de estudio	Se establecerá de acuerdo a los datos registrados en el expediente	Nominal	-Enfermedad por reflujo gastroesofágico -Alteración en la mecánica de la deglución -Hipertensión pulmonar -Neoplasia -Asma -Alergia -Falla renal. -Enfermedad de la colágena.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Observacional, clínico, descriptivo y transversal.



UNIVERSO DE TRABAJO: UMAE Hospital General "Dr.Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional La Raza (HG CMN La Raza), en México, Distrito Federal.

#### POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Pacientes pediátricos de 6 a 16 años de edad, con diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial, tratados con pulsos de metilprednisolona, atendidos en el HG CMN La Raza durante el periodo comprendido entre enero de 2007 a diciembre de 2013.

#### CRITERIOS DE SELECCIÓN

##### CRITERIOS DE INCLUSION.

- Pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial por presentar por lo menos 2 de las siguientes características: síntomas respiratorios, imágenes compatibles con daño intersticial en la radiografía o TC de tórax, pruebas de función pulmonar anormales con evidencia de un defecto ventilatorio principalmente restrictivo, alteración en el intercambio gaseoso y/o biopsia pulmonar.
- De 6 a 16 años de edad
- Con manejo al menos de tres meses con pulsos de metilprednisolona.
- Con marcha independiente, sin utilizar implementos.
- Sin padecimiento músculo-esquelético o articular que altere o impida la marcha normal
- Saturación de oxígeno > 85%
- Disnea con Silverman-Anderson  $\leq 5$
- Sin dolor precordial
- Dificultad respiratoria grave

#### CRITERIOS DE NO INCLUSION:

- Pacientes cuyo expediente no contengan como mínimo el 80% de la información requerida (cuadro clínico, estudios diagnósticos y tratamiento utilizado).
- Con cardiopatía congénita, malformación broncopulmonar, fibrosis quística, asma descontrolada

#### CRITERIOS DE ELIMINACION

- Falta de asistencia a sus citas.
- Con dificultad para realizar la marcha.
- Que no coopere con la realización de la 6MWT

#### **MATERIAL Y METODOS:.**

Se revisarán los registros del servicio para identificar los pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial, se consultarán los expedientes clínicos impresos y se registrarán los datos.

Se contactará al paciente para concertar una cita (a realizarse entre las 8 y 9 horas del día), en la cual se solicitará el consentimiento informado del paciente.

Se tomaran medidas antropométricas peso y talla de los pacientes y se determinara índice de masa corporal.

Posteriormente se clasificaron por sexo y por rangos de edad: 6-8, 9-10, 11-12,13-14 y 15-16 años.

La disnea será evaluada con la siguiente escala de Borg modificada

- 0 Nada en absoluto
- 0.5 Muy, muy Leve (apenas se nota)
- 1 Fatiga muy Leve
- 2 Fatiga Leve
- 3 Fatiga Moderada
- 4 Fatiga Algo Severa
- 5 Fatiga Severa
- 6

7 Fatiga muy Severa

8

9 Fatiga muy, muy severa

10 Fatiga Máxima

A cada niño se le realizará espirometría, de acuerdo a los criterios de la ATS :

El niño sentado con pinza nasal, realizará una espiración forzada por lo menos durante 3 segundos, se realizarán tres maniobras que cumplan con los criterios de aceptabilidad y reproducibilidad para obtener y registrar el mejor valor FEV1.

Realización de la prueba de caminata de 6 minutos:

Se le realizará Prueba de caminata de 6 minutos como lo establece la ATS. Se llevará a cabo en un sitio absolutamente plano, con una longitud de 30 metros, no transitado. No se suspenderán medicamentos, el paciente deberá haber realizado un desayuno liviano, utilizará ropa cómoda y zapatos tenis. Se le realizará una explicación preliminar. El objetivo será caminar la mayor distancia posible en 6 min, lo más rápido posible, pero sin correr. Se colocarán 2 conos en los extremos de un tramo de 30 m. Deberá ir y volver tantas veces pueda. Puede disminuir la velocidad o detenerse, para continuar si lo estima y es autorizado el médico que realiza la prueba. Deberá evitar hablar y mantener la concentración. Cada minuto se registrarán Sat O<sub>2</sub>, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y metros recorridos. Al final se le preguntarán los síntomas percibidos. Se registrarán los datos en ANEXO 1.

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Por tratarse de una enfermedad poco frecuente, se incluirán a todos los pacientes que cumplan con los criterios de selección, y se agruparan según la edad.

**MUESTREO:** consecutivo.

## **ANALISIS ESTADÍSTICO**

Se utilizará el programa estadístico SPSS V20.

Se reportarán medidas de tendencia central y de dispersión, con IC del 95%. Para comparar las medias de los metros recorridos en los diferentes grupos de edad se utilizará Pba. t de Student si hubiese una distribución normal o U-Mann Whitney si la distribución es no paramétrica. Para comparar la correlación entre el FEV1 y los metros recorridos en la prueba de caminata se utilizará la prueba r de Pearson en caso de tener una distribución normal o r de Spearman si la distribución no es paramétrica. Para comparar los valores del Score de disnea, SpO2, FC y FR antes y después del tratamiento, para muestras relacionada se empleará Pba. de Rangos pareados de Wilcoxon.

## RECURSOS

### RECURSOS HUMANOS:

- Médico residente del segundo año de Neumología Pediátrica (investigador principal)
- Neumólogo Pediátrica asesor de tesis.

### RECURSOS FISICOS:

Propios de la unidad médica.

- Una computadora
- Expedientes de pacientes del hospital general Dr. Gaudencio González Garza CMN La raza
- Archivo clínico
- Oxímetro de pulso
- Baumanómetro
- Cinta métrica
- Cronómetro
- Conos para señalización
- Fuente de oxígeno suplementario.
- Báscula con estadímetro

### RECURSOS FINANCIEROS:

- Propios de la unidad.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

En base al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación biomédica, de acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, vigente en nuestro país, el presente estudio está calificado como riesgo mínimo (artículo 17, frac. II) por lo que previa autorización se recolectarán datos mediante una encuesta utilizados con fines de enseñanza y manejados de forma anónima, requiriendo consentimiento de información del familiar responsable del paciente.

## RESULTADOS:

Se recabaron datos de los expedientes de los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial que recibieron pulsos de metilprednisolona de enero de 2007 a diciembre 2013. Se documentaron un total de 23 pacientes, de los cuales, se excluyeron 8, uno presentaba discapacidad para deambular y 7 no se localizaron para realización de la prueba. En total se incluyeron 15 pacientes a quienes se les aplicó la prueba de caminata de 6 minutos y se les realizó espirometría sin broncodilatador, previa firma de la carta de consentimiento informado. De los 15 niños, 12 (80%) fueron del sexo masculino y 3 (20 %) del femenino (Figura 1). Los participantes se clasificaron por grupos de edad, la mayoría fueron del grupo de 6 a 8 años n=8 (53.3 %), seguido del grupo de 12 a 14 años n=3 (20%) (Figura 2). La edad media al inicio de los pulsos fue de 6.6 años; al momento del estudio la edad media fue de 9.6 años y la talla promedio de 1.34 metros, con mínima de 1.15 y máxima de 1.57 metros; en cuanto al IMC se registró la percentila promedio de 18.2 con una mínima de 13 y máxima de 26.8,

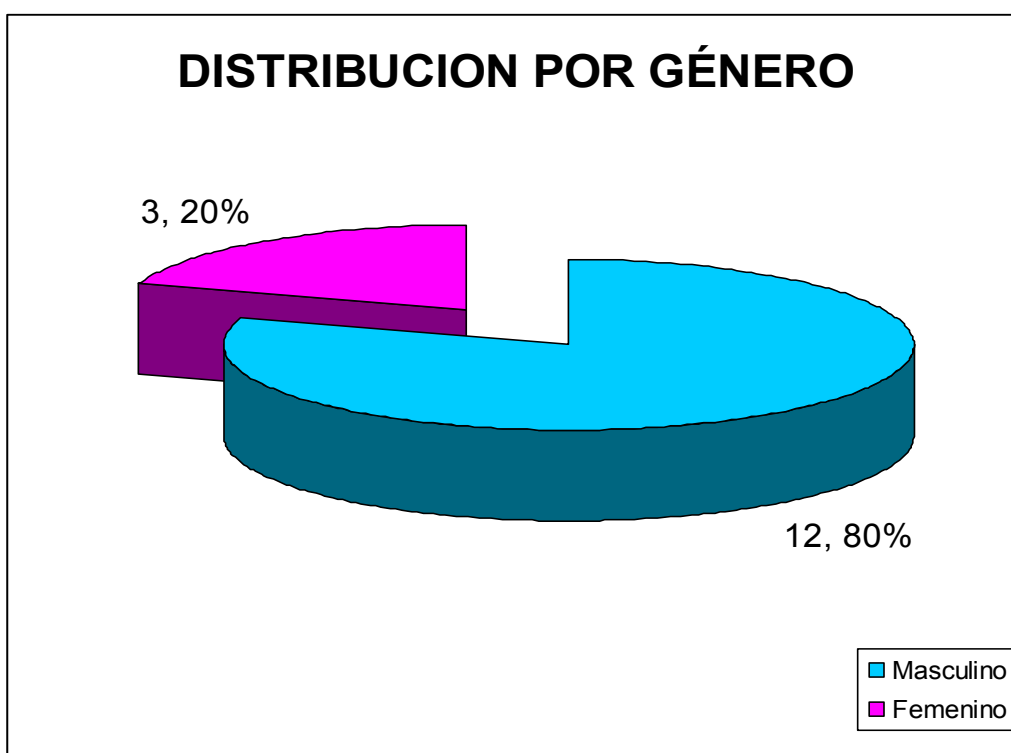


Figura 1

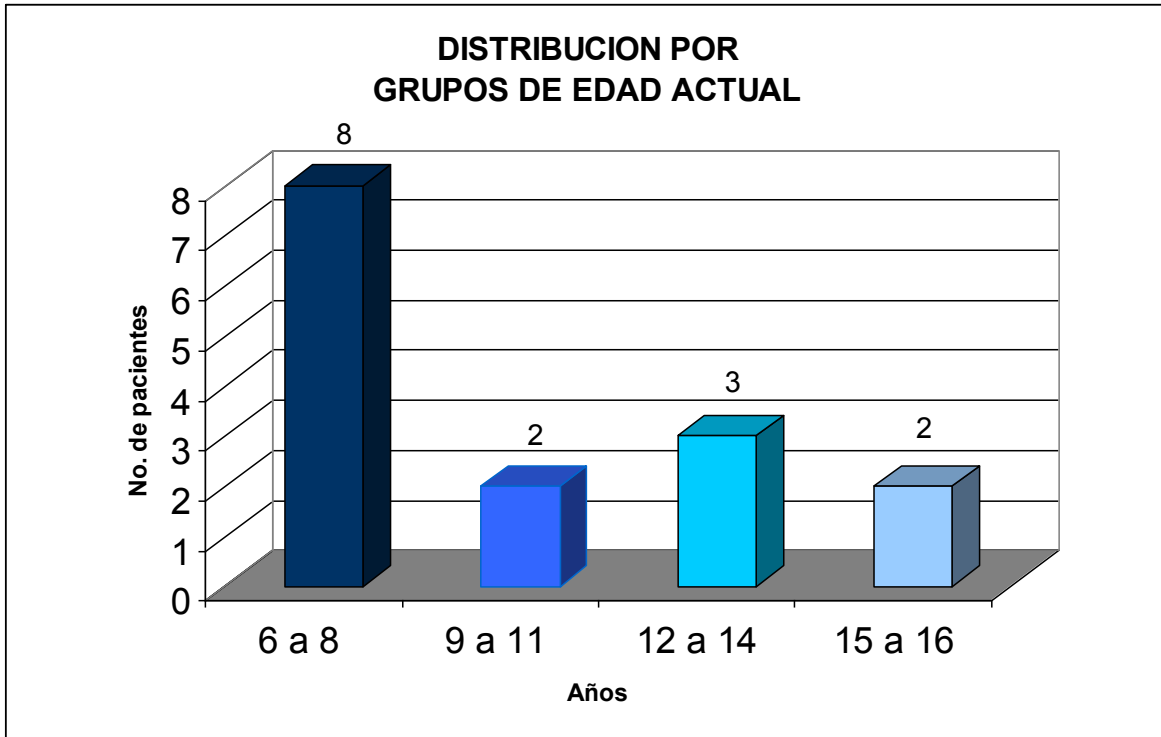


Figura 2

Con relación a los pulsos de metilprednisolona, en promedio se administró 7 ciclos por paciente con un mínimo de 3 y máximo de 13 pulsos. El 35% de los pacientes recibió 6 pulsos y en el 88% de los pacientes se empleó la dosis de 30 mg/kg/día.

En la prueba de caminata de 6 minutos realizada en esta población, la distancia media recorrida fue de 335.2 metros; en los niños de 6-8 años la distancia media registrada fue de 324 metros; en el grupo de 9-11 años fue de 322 metros; el grupo de 12-14 años fue el que mejor media obtuvo con 401 metros recorridos; y el grupo de 15-16 años fue el que menos metros registró con una media de 295 metros (Figura 3), al comparar los resultados entre los grupos no se observó una diferencia estadísticamente significativa entre ellos (Pba.  $X^2$   $p= 0.41$ ). En cuanto al género; el sexo femenino registró una media de 337.67 metros y la del masculino fue menor con 334.67 metros (Figura 4), sin diferencia significativa (Pba.  $X^2$   $p=0.30$ ).



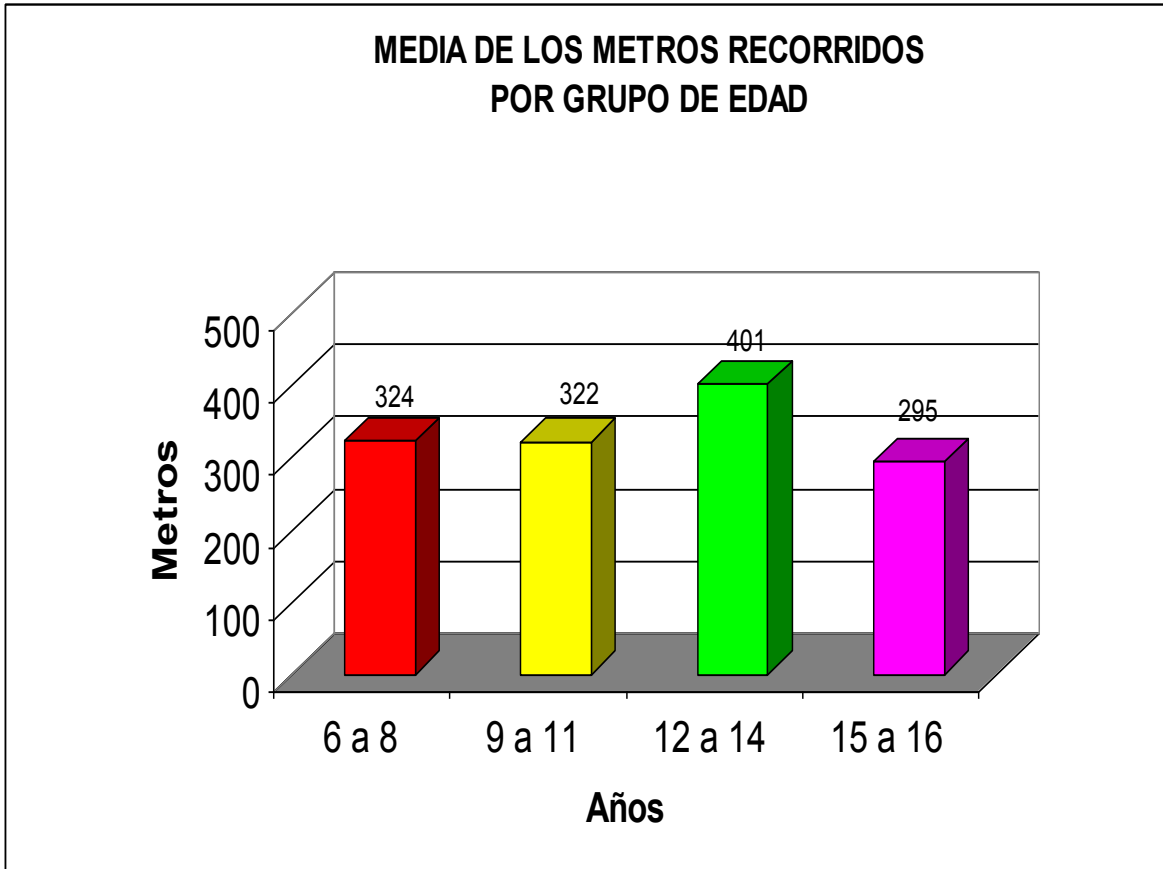


Figura 3.

Al convertir la media de los metros recorridos en cada grupo de estudio al porcentaje de los valores predichos referidos por Pacheco-Ríos<sup>12</sup> en una población mexicana de niños sanos, encontramos que todos nuestros pacientes recorrieron una distancia menor a la esperada para su edad, ya que en el grupo de 6-8 años en promedio recorrieron el 59.2%, así como en el grupo de 9 -11 años fue 63.6%; en el grupo de 12-14 años 76.2% y en el grupo de 15 -16 años fue 56%.

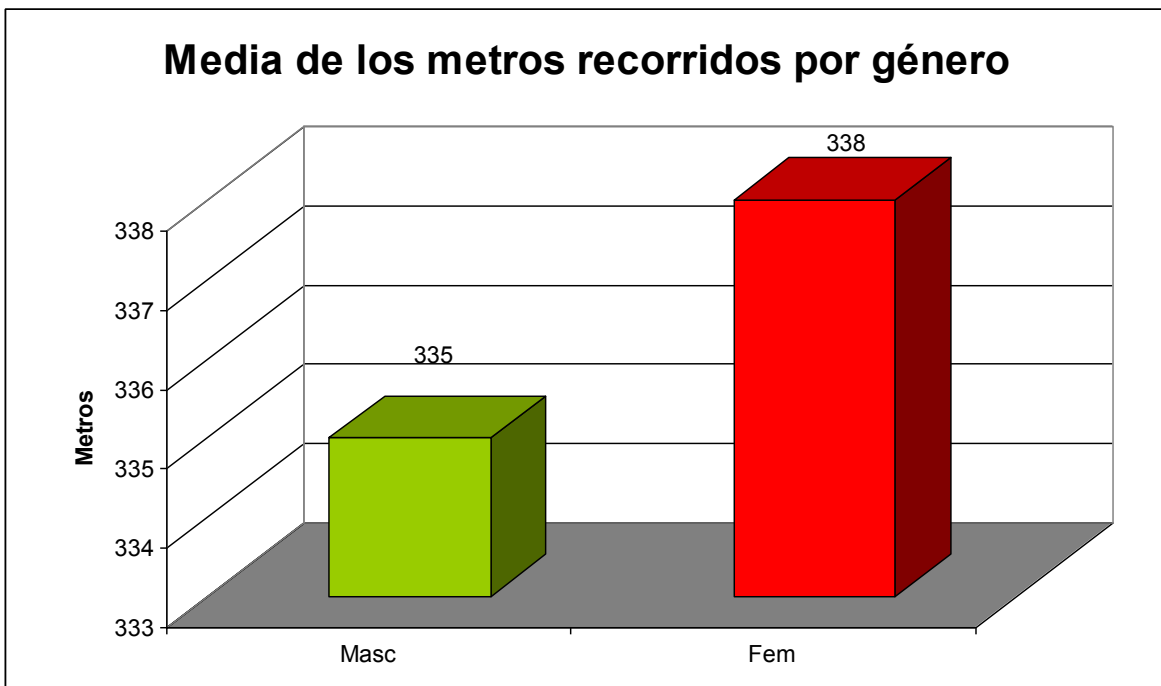


Figura 4.

Los parámetros de disnea fueron medidos con la escala de Borg modificada, encontrándose disnea moderada sólo en 2 pacientes, y 5 pacientes cursaron con disnea muy leve. Durante esta prueba se registró una  $SpO_2$  basal media de 92%, con mínima de 86 y máxima de 96%, la media de la frecuencia cardiaca basal fue 89 latidos por minuto, al término de la prueba se encontró una  $SpO_2$  media de 92%, con un incremento en la frecuencia cardiaca a 104.4 latidos por minuto.

Al realizar la espirometría forzada sin broncodilatador previa a la caminata de 6 minutos, se consideró para el análisis la mejor prueba realizada, en el grupo de edad de 6-8 años se encontraron los mejores valores con un promedio de  $FEV_1$  de 140%, y de FVC de 165 % de los valores predichos. El promedio menor se observó en el grupo de edad de 12-14 años, con 50% y 54.5% respectivamente (Figura 5).

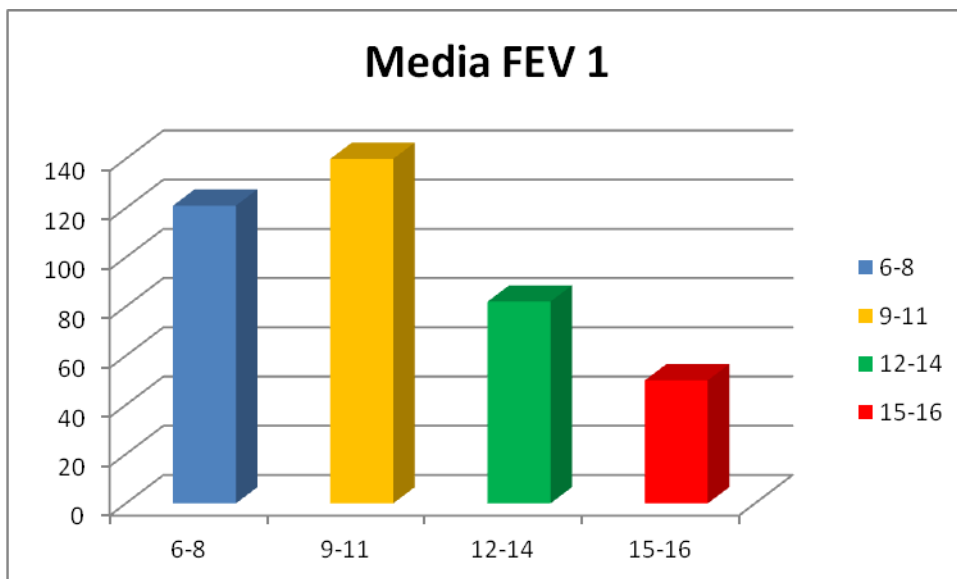


Figura 5.

Al analizar los cambios de los datos clínicos observamos que hubo una mejoría estadísticamente significativa con relación a la presencia de sibilancias antes y después de los pulsos de metilprednisolona (P. McNemar  $p=0.001$ ).

La  $SpO_2$  media registrada antes del inicio de los pulsos fue de 84.8%, y al término de 87.5 %, mostrándose un incremento significativo de 91.9% (P. Wilcoxon  $p=0.001$ ).

Se buscó si existía correlación entre los metros recorridos en la prueba de caminata y algunas variables como edad, peso, talla, IMC, FEV<sub>1</sub>, FVC, relación FEV<sub>1</sub>/FVC y número de pulsos recibidos sin observarse correlación significativa (Tabla 1).

Tabla 1.

Correlación entre los metros caminados y diversas variables		
Variable	P	Prueba
Edad	0.088	Spearman's rho
FEV <sub>1</sub>	0.852	Spearman's rho
FVC	0.194	Spearman's rho
Relación FEV <sub>1</sub> /FVC	0.078	Spearman's rho
SpO <sub>2</sub> final	0.042	Spearman's rho
No. Pulsos	0.485	Pearson

En tabla No. 2 se resumen las variables medidas en el presente trabajo.

Tabla No. 2

<b>CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS</b>				
Variable	Media	Mínima	Máxima	Desviación Stand
Edad actual (años)	9.6	6	15	3.291
Edad al inicio de los pulsos (años)	6.67	2	11	2.968
Peso (kg)	34.14	18	55	13.577
Talla (m)	1.3413	1.15	1.57	.16479
IMC	18.22	13	26.8	3.9025
percentila IMC	54.53	3	97	30.289
altura sentado (m)	0.7313	0.65	0.82	.04868
SpO <sub>2</sub> basal (%)	92.20	86	96	2.808
FC basal (latidos/min)	89.20	75	129	13.950
SpO <sub>2</sub> final (%)	91.67	84	97	4.186
FC final (latidos/min)	104.40	80	128	16.890
No. de Paradas	0.13	0	1	0.352
FEV 1 (%)	106.40	48	141	33.280
FVC (%)	111.47	53	167	39.179
relación FEV1/FVC	90.07	71	104	9.362
SpO <sub>2</sub> antes pulsos	84.80	69	94	6.062
SpO <sub>2</sub> al término pulsos	87.53	77	93	4.190
SpO <sub>2</sub> actual	91.93	86	96	2.764
requerimiento O <sub>2</sub> antes pulsos	.733	.0	2.0	.6230

requerimiento O <sub>2</sub> al término pulsos	.50	0	2.0	.567
requerimiento O <sub>2</sub> actual	.267	.0	1.5	.4577
No. Pulsos	7.33	3	13	3.331
dosis pulsos	26	10	30	7.368
Duración pulsos (meses)	9.67	3	24	6.114
metros caminados	335.27	210	420	64.815

Se realizó biopsia pulmonar en un 80% de los pacientes estudiados, siendo los diagnósticos histopatológicos: neumonía intersticial descamativa n=3 (25%), seguida de neumonía linfoidea n=3 (25%), así como bronquiolitis crónica n=3 (25%), en un paciente se reportó alveolitis criptogénica (8.3%), y en otros neumonía crónica (n=1, 8.3%) y fibrosis pulmonar n=1 (8.3%) (Figura 6). A tres pacientes no se les realizó biopsia pulmonar (20%).

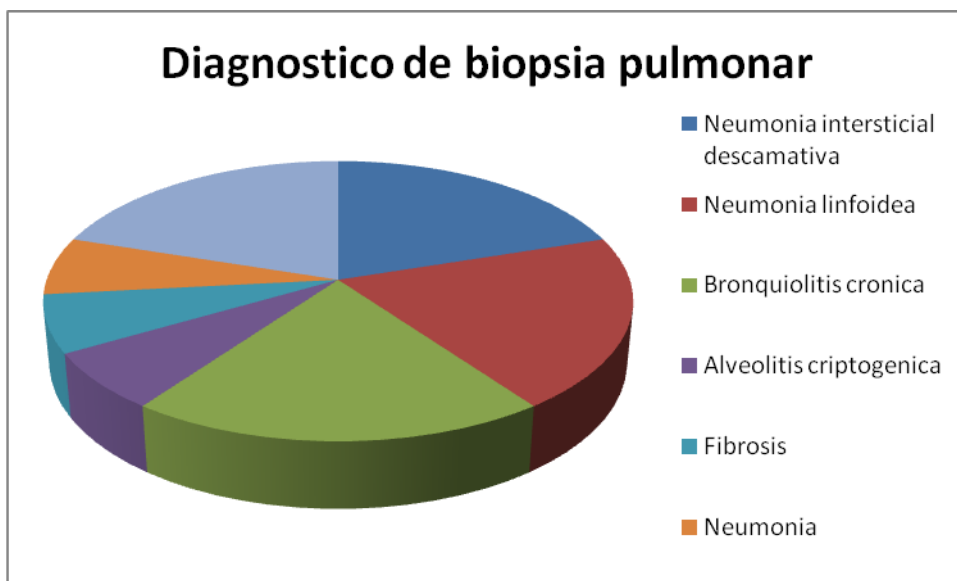


Figura 6.

## DISCUSION:

La caminata de 6 minutos ha sido descrita como la prueba submáxima ideal para evaluar la capacidad funcional en pacientes con patologías cardiopulmonares debido a su utilidad, economía y facilidad, así como a su correlación con las actividades de la vida diaria y por ser bien tolerada en los niños. En los pacientes pediátricos la definición de caminata de 6 minutos normal es especialmente compleja ya que influyen en los metros recorridos no sólo parámetros como la altura, peso y grupo étnico sino además la edad y la etapa del desarrollo. El objetivo de nuestro estudio fue determinar los metros caminados en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial que fueron tratados con pulsos de metilprednisolona en comparación con población pediátrica sana.

Al igual que en un estudio realizado en Suiza en población pediátrica sana observamos que en nuestra población no hubo correlación entre los metros recorridos y el género, la edad, el peso y la talla al ser analizados en conjunto, pero sí se observaron diferencias en los metros recorridos al dividirlos por subgrupos de edad.<sup>14</sup> ya que el grupo de 12-14 años fue el que mejor media obtuvo con 401 metros recorridos, en comparación al grupo entre 15-16 años que fue el que menos metros registró.

En cuanto al género en un estudio descriptivo publicado en Chile, donde se incluyeron 441 sujetos, divididos por sexo y grupos de edad, el género masculino registró una mayor distancia de metros a diferencia del sexo femenino; la distancia recorrida promedio en mujeres fue 597.45, 641.01 y 685.81m para los grupos de 6-8, 9-11 y 12-14 años respectivamente. En hombres la distancia recorrida promedio fue 614.84, 659.34 y 719.08m para los grupos respectivos.<sup>19</sup> Aunque en nuestra población los pacientes del sexo masculino tuvieron menor rendimiento no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en cuanto al género y la distancia recorrida.

En un estudio realizado en Hong-Kong en 1445 niños sanos de 7 a 16 años, la edad y el género no se relacionaron significativamente con la distancia recorrida, a diferencia de la altura que fue el parámetro clínico más importante que se relacionó con los metros recorridos,<sup>20</sup> sin embargo en nuestros pacientes estudiados no apreciamos que la talla fuera una variable de impacto, probablemente se deba a la intensidad o cronicidad del daño pulmonar, pero podría ser por el tamaño de la muestra.

Según los valores publicados por Pacheco-Ríos<sup>12</sup> respecto a la distancia recorrida en la prueba de caminata de niños mexicanos sanos, así como lo reportado por otros investigadores en niños chilenos<sup>18</sup> y chinos<sup>17</sup>, los metros recorridos por nuestros pacientes fueron menores a los valores predichos, lo que infiere que la enfermedad pulmonar intersticial afecta la capacidad para realizar actividades de la vida diaria, sin embargo desconocemos si la distancia recorrida mejoró respecto a los valores basales.

No se han reportado estudios en pacientes pediátricos que analicen la relación entre la enfermedad pulmonar intersticial (chILD) y la prueba de caminata de 6 minutos (6MWT), sin embargo en la población adulta esta prueba se ha utilizado para medir la capacidad de ejercicio y evaluar el pronóstico, reportándose la reducción en la distancia caminada como un predictor de mortalidad en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática. En un estudio que participaron 47 adultos, con edad media de 71 años, los investigadores consideraron que la desaturación de oxihemoglobina era el predictor más consistente en la reducción de la sobrevida, más que los metros caminados.<sup>21</sup> En otro estudio realizado en Brasil se creó un índice llamado relación desaturación-distancia, basado en la caminata de 6 minutos, como equivalente para la evaluación funcional pulmonar, donde se incluyeron 49 pacientes con enfermedad pulmonar intersticial, y 11 controles, la media de edad fue de 60 años; los datos obtenidos en la 6MWT mostraron diferencias significativas entre los pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial y los controles; 430 metros contra 602 metros respectivamente, la diferencia entre la saturación de oxígeno basal y la saturación mínima durante la prueba, resultaron 10 puntos abajo en el primer grupo y solo 3 puntos en el grupo control.<sup>22</sup> Mientras que en este estudio con pacientes ancianos portadores de una enfermedad pulmonar intersticial solo recorrieron el 71% de la distancia esperada para su edad; nuestra población de estudio también presentó una menor distancia al comparar el porcentaje esperado de metros recorridos de acuerdo a los valores reportados por Pacheco-Rios en una población mexicana de niños sanos, ya que por grupos de edad caminaron en el grupo de 6-8 años un 66.3% del valor predicho; de 9-11 años 63.6%; 12-14 años 76.2%, y por último el grupo de 15-16 años 56%.

En este estudio observamos una mejoría estadísticamente significativa de la saturación de oxígeno posterior al tratamiento con pulsos de metilprednisolona, lo cual podría impactar satisfactoriamente en la calidad de vida de los pacientes con chILD, a pesar de que los metros recorridos fueron bajos con respecto a los reportados en población sana.

De esta investigación los pacientes del grupo de edad de 15-16 años recorrieron menos metros de la distancia esperada, pero también presentaban los valores espirométricos más bajos, quizá esto se deba a la gravedad de la enfermedad pero creemos que es necesario ampliar el tamaño de la muestra para verificar si existe o no relación estadísticamente significativa entre el FEV<sub>1</sub> y la distancia recorrida.

Consideramos como limitante de nuestro estudio la poca cantidad de pacientes estudiados, por lo cual es importante para mayores conclusiones ampliar la muestra.

Es conveniente realizar un estudio que compare si existen cambios en la distancia recorrida en la 6MWT antes y después de recibir tratamiento con pulsos de metilprednisolona.

También la progresión de la enfermedad podría ser un factor que impacte en los resultados de la prueba de caminata de 6 minutos.

## CONCLUSIONES:

La enfermedad pulmonar intersticial afecta la capacidad para realizar ejercicio, manifestándose en una disminución de la distancia recorrida en la prueba de caminata de 6 minutos.

La media de metros recorridos en pacientes pediátricos con enfermedad pulmonar intersticial, previamente tratados con pulsos de metilprednisolona, fue menor en todos los grupos de edad con respecto a lo esperado para niños sanos.

No se encontró una correlación significativa entre grupo de edad y medidas antropométricas con respecto a la media de metros recorridos.

La prueba de caminata de 6 minutos tampoco se correlacionó con las pruebas de función respiratoria, pero ello podría deberse al tamaño de la muestra.

Sin embargo a pesar de que nuestra población registró una media de metros recorridos por debajo de lo esperado, clínicamente hubo mejoría significativa en cuanto a la SpO<sub>2</sub> así como la desaparición de sibilancias en el 100% de los pacientes.



## ANEXOS

# CRONOGRAMA

2014

	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC
Elaboración de protocolo	XXX									
Registro de protocolo		XXX X								
Recolección de datos			XXX	XXX	XXX					
Análisis estadístico						XXX				
Elaboración de tesis							XXX			
Redacción								XXX		
Difusión									XXX	
Publicación										XXX



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLITICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO  
(NIÑOS Y PERSONAS CON DISCAPACIDAD)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:

**“RESULTADOS DE LA PRUEBA DE CAMINATA EN PACIENTES  
PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL  
TRATADOS CON PULSOS DE METILPREDNISOLONA”**

Patrocinador externo (si aplica):

Lugar y fecha:

Número de registro:

Justificación y objetivo del estudio:

En un estudio epidemiológico previo realizado en este servicio se observó que los niños que habían recibido pulsos de metilprednisolona presentaron una mejoría estadísticamente significativa en la sintomatología, la oximetría de pulso y reducción de la oxigenoterapia. En los últimos años se ha resaltado la conveniencia de utilizar las pruebas de ejercicio como método de evaluación de la función respiratoria para tener una idea más precisa de la función a evaluar. Dado que el caminar es un componente importante de la actividad cotidiana, la prueba de caminata se ha propuesto para medir principalmente la capacidad física para realizar actividades cotidianas.

Para tener una medición más objetiva mediremos si el promedio de los metros recorridos en la prueba de caminata de 6 minutos, de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa de 6 a 16 años que han recibido pulsos de metilprednisolona, es similar a los parámetros de niños latinoamericanos sanos del mismo grupo de edad. <

De comprobarse lo anterior, se aportaría conocimiento para la toma de decisiones con relación al tratamiento de estos pacientes.

Procedimientos:

Se revisará el expediente clínico y los estudios de imagen; así mismo se citará al paciente para una evaluación clínica actual, se realizará espirometría para medir el volumen de aire que puede exhalar el paciente en un segundo y se realizará una prueba de caminata de 6 minutos para medir los metros que puede recorrer el niño, vigilando su frecuencia cardíaca, respiratoria y oxigenación.

Posibles riesgos y molestias:

Lo que procede en su control habitual.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:

Se producirá conocimiento que ayudará a la toma de decisiones de los médicos que tratan pacientes con enfermedad pulmonar crónica.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:

Se informará al paciente y a la comunidad médica sobre los resultados del estudio. No se tiene conocimiento de alguna de esta evolución de la función respiratoria en niños con enfermedad pulmonar intersticial que hayan recibido pulsos de metilprednisolona para su tratamiento.

Participación o retiro:	Participarán los pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar crónica que hayan recibido tratamiento con pulsos de metilprednisolona y se cuente con consentimiento informado. El tutor del paciente tiene el derecho de retirar al niño(a) del estudio sin perjuicio en su atención médica.
Privacidad y confidencialidad:	No se identificará a mi hijo (a) en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio, y los datos relacionados con la privacidad de mi hijo (a) serán manejados en forma confidencial.
En caso de colección de material biológico (si aplica): NO APLICA	
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra. Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	NO APLICA
Beneficios al término del estudio:	Saber si los cambios del estado de salud de mi hijo después de los pulsos con metilprednisolona es similar a la capacidad para realizar actividades cotidianas de un niño sano.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	Dra. Elizabeth Hernández Alvidrez, 57245900 ext 23517, Cel 5554375737
Colaboradores:	Dra. Susana Ortega Pastrana, 57245900 ext 23517, Cel. 922 159 25 21
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: <a href="mailto:comision.etica@imss.gob.mx">comision.etica@imss.gob.mx</a>	
<hr/> Nombre y firma de ambos padres o tutores o representante legal	
<hr/> Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento	
<hr/> Testigo 1	<hr/> Testigo 2
<hr/> Nombre, dirección, relación y firma	<hr/> Nombre, dirección, relación y firma
<b>Clave: 2810-009-013</b>	

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS					
1. NOMBRE		2. AFILIACIÓN			
3. SEXO	3.1 MASCULINO	3.2 FEMENINO			
4. EDAD	4.1 ACTUAL	4.2 INICIO SINTOMAS	4.3 AL DIAGNOSTICO	4.4 AL INICIO DE PULSOS	4.5 AL FIN DEL ESTUDIO
5. SIGNOS Y SINTOMAS ANTES DEL INICIO DE PULSOS CON METILPREDNISOLONA	5.1 TAQUIPNEA FR	5.2 DISNEA	5.3 CIANOSIS	5.4 TOS (FRECUENCIA)	5.5 ACROPAQUIA
	5.6 RETRASO CRECIMIENTO	5.7 INFEC. RECURRENTES	5.8 SIBILANCIAS	5.9 CREPITOS	5.10 LIMITACIÓN DE LA ACTIVIDAD
	5.11 TIROS INTERCOSTALES	5.12 HAP LEVE	5.13 HAP MODERADA	5.14 HAP GRAVE	5.15 ESTADO NUTRICIONAL
	5.16 SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD	5.17 SpO2 EN ACTIVIDAD	5.18 SpO2 EN SUEÑO	5.19 SpO2 EN REPOSO	5.20 PUNTAJE TAC
6. SIGNOS Y SINTOMAS AL TERMINO DE LOS PULSOS CON METILPREDNISOLONA	6.1 TAQUIPNEA FR	6.2 DISNEA	6.3 CIANOSIS	6.4 TOS (FRECUENCIA)	6.5 ACROPAQUIA
	6.6 RETRASO CRECIMIENTO	6.7 INFEC. RECURRENTES	6.8 SIBILANCIAS	6.9 CREPITOS	6.10 LIMIACIÓN DE LA ACTIVIDAD
	6.11 TIROS INTERCOSTALES	6.12 HAP LEVE	6.13 HAP MODERADA	6.14 HAP GRAVE	6.15 ESTADO NUTRICIONAL
	6.16 SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD	6.17 SpO2 EN ACTIVIDAD	6.18 SpO2 EN SUEÑO	6.19 SpO2 EN REPOSO	6.20 PUNTAJE TAC
7. SIGNOS Y SINTOMAS AL FIN DEL ESTUDIO	7.1 TAQUIPNEA FR	7.2 DISNEA	7.3 CIANOSIS	7.4 TOS (FRECUENCIA)	7.5 ACROPAQUIA
	7.6 RETRASO CRECIMIENTO	7.7 INFEC. RECURRENTES	7.8 SIBILANCIAS	7.9 CREPITOS	7.10 LIMITACIÓN DE LA ACTIVIDAD
	7.11 TIROS INTERCOSTALES	7.12 HAP LEVE	7.13 HAP MODERADA	7.14 HAP GRAVE	7.15 ESTADO NUTRICIONAL
	6.16 SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD	6.17 SpO2 EN ACTIVIDAD	6.18 SpO2 EN SUEÑO	6.19 SpO2 EN REPOSO	6.20 PUNTAJE TAC
8. REQ.DE OXIGENO AL INICIO DE PULSOS	8.1 NINGUNO	8.2 0.5 Lx' 8.5 3 Lx'	8.3 1 Lx' 8.6 > 3 Lx'	8.4 2 Lx' 8.7 Otro:	
9. REQ.DE OXIGENO AL FINAL DE PULSOS	9.1 NINGUNO	9.2 0.5 Lx' 9.5 3 Lx'	9.3 1 Lx' 9.6 > 3 Lx'	9.4 2 Lx' 9.7 Otro:	
10. REQ.DE OXIGENO EN SU ULTIMA VALORACIÓN	10.1 NINGUNO	10.2 0.5 Lx' 10.5 3 Lx'	10.3 1 Lx' 10.6 > 3 Lx'	10.4 2 Lx' 10.7 Otro:	
11. TRATAMIENTO	11.1 METILPREDNISOLONA	11.1.2 No. DE PULSOS		11.1.3 DURACION DEL TX EN MESES	
		11.1.2.4	11.1.2.5	11.1.2.6	
	DOSIS	10 MG/KG/DIA	20 MG/KG/DIA	30 MG/KG/DIA	
	11.2 CLOROQUINA	11.2.1 NO	11.2.2 SI		
	11.3 HIDROXICLOROQUINA	11.3.1 NO	11.3.2 SI		
	11.4 COLCHICINA	11.4.1 NO	11.4.2 SI		
	11.5 CICLOFOSFAMIDA	11.5.1 NO	11.5.2 SI		
	11.6 METOTREXATE	11.6.1 NO	11.6.2 SI		
	11.7 AZATIOPRINA	11.7.1 NO	11.7.2 SI		
12. ESCALA SEVERIDAD AL DX	12.1 GRADO I	12.2 GRADO II	12.3 GRADO III	12.4 GRADO IV	12.5 GRADO V
13. ESCALA SEVERIDAD ACTUAL	12.1 GRADO I	12.2 GRADO II	12.3 GRADO III	12.4 GRADO IV	12.5 GRADO V
13. SEGUIMIENTO ACTUAL	13.1 ALTA	13.2 OBSERVACION	13.3 EN TRATAMIENTO	13.4 TIEMPO DE TX	13.5 FÁRMACOS ACTUALES
14. ENTIDADES COMORBIDAS	14.1 ERGE	14.2 HAP	14.3 NEOPLASIA	14.4 ASMA	14.5 ALERGIAS
	14.6 ENF. DE LA COLÁGENA	14.7 INMUNODEFICIENCIA	14.8 OTRO	14.9 ESPECIFIQUE	
15. BIOPSIA PULMONAR	15. 1 SI	15.1.1 NORMAL	15.1.2 ANORMAL	15.1.3 ESPECIFIQUE	
					15.2 NO

Espirometría actual:

FVC: \_\_\_\_\_ FEV1: \_\_\_\_\_ Rel FVC/FEV1: \_\_\_\_\_

# Prueba de seis minutos marcha - 6MWT

Hoja 1

Nombre		Fecha	
Sexo (H/M)	Edad (año)	Peso (Kg)	Talla (m)
Diagnóstico		Examinador	
Medicación (incluir dosis y horario)			

6MWT N° 1 30 metros				
Valores basales				
SaO2			(%)	
FC			(ppm)	
Disnea			(Borg)	
Fatiga EEII			(Borg)	
Vueltas	Metros	Tiempo	SaO2	FC
1	30			
2	60			
3	90			
4	120			
5	150			
6	180			
7	210			
8	240			
9	270			
10	300			
11	330			
12	360			
13	390			
14	420			
15	450			
16	480			
17	510			
18	540			
19	570			
20	600			
Valores finales 6MWT				
SaO2			(%)	
FC			(ppm)	
Disnea			(Borg)	
Fatiga EEII			(Borg)	
Distancia total caminada			(m)	
N° paradas			-	
Tiempo total paradas			(min)	

SaO2 (sentado, en reposo aire ambiente (%))	
oxígeno suplement. (lpm)	
SaO2 (con oxígeno suplement. (%))	
Incentivo	
<b>min 1</b>	<b><i>"Lo está haciendo muy bien, faltan 5 minutos"</i></b>
<b>min 2</b>	<b><i>"Perfecto, continúe así, faltan 4 minutos"</i></b>
<b>min 3</b>	<b><i>"Está en la mitad del tiempo de la prueba, lo está haciendo muy bien"</i></b>
<b>min 4</b>	<b><i>"Perfecto, continúe así, faltan dos minutos"</i></b>
<b>min 5</b>	<b><i>"Lo está haciendo muy bien, faltan un minutos"</i></b>
<b>min 6</b>	<b><i>Quince segundos antes de finalizar: "deberá detenerse cuando se lo indique" Al minuto 6: "pare, la prueba ha finalizado"</i></b>

Observaciones
---------------

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

---

- <sup>1</sup> Vijayasekaran D. Interstitial Lung Disease in Children. *Indian Pediatrics*. 2013;(50):59-60.
- <sup>2</sup> Maggiolo J, Rubilar L, Girardi G, González R, Abara S, Parietti M, Benveniste Samuel, Santos M y González S. Enfermedades pulmonares intersticiales difusas idiopáticas: Diagnóstico y tratamiento. *Rev chilena de pediatría*, 2004;75:225-232.
- <sup>3</sup> Elorz-Lambarri J, Aldamiz-Echevarria L, y Orive-Olondriz B. Neumopatías intersticiales crónicas. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. Recuperado el 09 marzo 2014 de <http://biblioms.dyndns.org/libros/Neumologia/10.pdf>.
- <sup>4</sup> Clement A, Nathan N, Epaud R, Fauroux B, Corvol H. Interstitial lung diseases in children. *Journal of Rare Diseases*. 2010;5:1-24.
- <sup>5</sup> Bush A. and Nicholson A.G. Paediatric interstitial lung disease. *European Respiratory Monograph*. 2009;46:319-354.
- <sup>6</sup> Trinidad D, Landin C, Hamdan N, Bermúdez P, García S, Villanueva C, Nabil A, Flores E, Martínez K, Rosas MJ, Mejía M, Morales J. Enfermedad intersticial pulmonar asociada a metotrexato. *Neumología y Cirugía de Tórax*, 2009;68:35-40.
- <sup>7</sup> Lee E, Cleveland R and Langston C. Interstitial Lung Disease in Infants and Children: New Classification System with Emphasis on Clinical, Imaging, and Pathological Correlation. *Imaging in Pediatric Pulmonology* 2012. p100-152.
- <sup>8</sup> Fan Leland I. and Kozinetz CA. Factors Influencing Survival in Children with Chronic Interstitial Lung Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1997;156:939–942.
- <sup>9</sup> Giménez-Palleiro A, Franquet T. Patrones radiológicos en la enfermedad pulmonar intersticial. Seminario Fundación Española de Reumatología. 2013.1-13.
- <sup>10</sup> Franquet, Tomás y Giménez, Ana. La TCAR en el diagnóstico de las neumonías intersticiales idiopáticas. *Medicina respiratoria* 2009;2:33-40.
- <sup>11</sup> Klusmann M and Owens C. HRCT in paediatric diffuse interstitial lung disease a review for 2009. *Pediatr Radiol*.2009;39(Suppl 3):S471–S481.
- <sup>12</sup> Pacheco-Rios N, Espitia G, Sánchez AO. Caminata de 6 minutos en una población pediátrica de 6 a 12 años de edad derechohabiente del Hospital 1º de Octubre. *Neumol Cir Torax*. 2013; 2:147-153.
- <sup>13</sup> Zenteno D, Puppo H, González R, Kogan R. Test de marcha de 6 minutos en pediatría. *Rev. chil. enferm. respir*. 2007; 2:109-114.
- <sup>14</sup> Ulrich S, Hildenbrand F, Treder U, Fischler M, Keusch S, Speich R and Fasnacht M. Reference values for the 6-minute walk test in healthy children and adolescents in Switzerland *BMC Pulmonary Medicine* 2013; 13:49.
- <sup>15</sup> ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 166. pp 111–117, 2002
- <sup>16</sup> C Vargas-Domínguez, et ál. Pruebas de función respiratoria, ¿cuál y a quién? *Neumol Cir Torax*. 2011; 2:101-117.
- <sup>17</sup> Li AM, Yin J, Yu CC, et al. The six-minute walk test in healthy children; reliability and validity. *Eur Respir j* 2005; 25: 1057-1060.

---

<sup>18</sup> Fan Leland I. and Kozinetz CA. Factors Influencing Survival in Children with Chronic Interstitial Lung Disease. *Am J of Respir and Critical Care Medicine*. 1997;156:939–942.

<sup>19</sup> Alarcón D, Llantén R, Herrera M. Valores normales de los indicadores del test de marcha 6 minutos, según el protocolo de la A.T.S., en niños normopeso sanos de entre 6 y 14 años, de la provincia de Talagante. Universidad de Chile, Facultad de Medicina. 2006.

<sup>20</sup> Li A, Yin J, Au JT, So HK, Tsang T, Wong E, Fok T, Ng PC. Standard Reference for the Six-Minute-Walk Test in Healthy Children Aged 7 to 16 Years. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 176: 174–180.

<sup>21</sup> Holland AE, Hill CJ, Conron M, Munro P., McDonald CF. Cardiorespiratory responses to 6-minute walk test in interstitial lung disease: not always a submaximal test. *BMC Pulmonary Medicine* 2014, 14:136.

<sup>22</sup> Pinheiro S, Barbosa da Rocha R, Guedes Baldi B, De Melo Kawassaki A, Adib Kairalla R, Ribeiro Carvalho R. Desaturation – distance ratio: a new concept for a functional assessment of interstitial lung diseases. *Clinics*. 2010; 65:841-846.