

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA UNAM

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRÍA**

DEPARTAMENTO DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA



**EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS EN LAS DIFERENTES ENFERMEDADES
AUTOINMUNES**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER LA SUBESPECIALIDAD EN:

NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

TESISTA

Dr. Jesús Membrilla Mondragón

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Ambrocio Aguilar Aranda.

Nº REGISTRO CLIS:

R-2015-1302-25

Guadalajara, Jalisco, Julio del 2015.



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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA UNAM**

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRÍA**

DEPARTAMENTO DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA



- 1) Director de tesis: **Dr. Ambrocio Aguilar Aranda**
Médico Adscrito Neumología Pediátrica Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría, CMNO IMSS, domicilio: Belisario Domínguez No. 735 Col. Oblatos C.P. 44340, Guadalajara, Jalisco, México. Teléfono 3668 3000 extensión 31739, correo electrónico: draquilaraneumo@hotmail.com

- 2) Asesor Metodológico: **Dr. Juan Carlos Barrera De León.**
Doctor en Ciencias Médicas/ Neonatólogo. Jefe de División de Educación. Hospital de Pediatría, CMNO IMSS. Centro Médico Nacional de Occidente. Belisario Domínguez No. 735 Col. Oblatos C.P. 44340, Guadalajara, Jalisco, México. Correo electrónico: jcbarrer@hotmail.com

- 3) Tesista: **Dr. Jesús Membrilla Mondragón**
Residente de segundo año de Neumología Pediátrica. UMAE Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional de Occidente. Belisario Domínguez No. 735 Col. Oblatos C.P. 44340, Guadalajara, Jalisco, México. Correo electrónico: jesus.membrilla84@gmail.com

AGRADECIMIENTOS

Gracias A Dios por obsequiarme esta vida perfectamente diseñada para mí.

Gracias a mi familia por su amor, paciencia y apoyo incondicional.

A mi tutor y asesores por su confianza, apoyo y experiencia.

A mi institución por brindarme los medios para desarrollarme profesionalmente

INDICE

Resumen	5
Introducción	7
Planteamiento del problema.....	24
Pregunta de investigación	
Justificación	25
Objetivos.....	29
Material y métodos.....	30
Resultados.....	37
Discusión	51
Conclusiones	59
Bibliografía.....	60
Anexo.....	66

RESUMEN

Antecedentes: Las enfermedades autoinmunes son grupo heterogéneo de patologías de curso crónico, que afectan al tejido conectivo, el cual es el principal componente del sistema musculo esquelético además de múltiples órganos del cuerpo entre los que se encuentra el pulmón. La lesión pulmonar que se presenta con mayor frecuencia en este grupo de patologías es la neumopatía intersticial. El diagnóstico precoz del daño pulmonar se realiza con una evaluación neumológica, estudios tomográficos y con pruebas de función pulmonar, las manifestaciones pulmonares son variables y su pronóstico depende del momento del diagnóstico, existen pocos estudios en la literatura de la población pediátrica.

Objetivo: Evaluar la función pulmonar en pacientes pediátricos en las diferentes enfermedades autoinmunes atendidos en la UMAE Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional del Occidente.

Material y Métodos: Se realizó un estudio transversal, descriptivo y comparativo en donde se incluyeron pacientes de 6 a 16 años, con diagnóstico de enfermedad autoinmune, se les realizó una evaluación neumológica y pruebas de función pulmonar (Espirometría, Pletismografía, DLCO y prueba de caminata de los 6 minutos) además de tomografía de tórax de alta resolución (TCAR). Se utilizó estadística descriptiva para evaluar variables cualitativas se utilizó frecuencias y porcentajes. Se utilizó estadística inferencial con chi cuadrada para proporciones y para variables cuantitativas de acuerdo a la curva de datos: en caso de curva simétrica t de student. La asociación de alteraciones de pruebas de función pulmonar, alteraciones tomográficas y sintomatología respiratoria con la presencia de enfermedades reumatológicas se determinó a través de razón de momios (OR).

RESULTADOS

Se estudiaron 81 pacientes, el grupo con mayor cantidad de pacientes fue LES (30), seguido de AIJ (19), Esclerodermia (9), espondilitis anquilosante (1), dermatomiositis juvenil (6), Sjogren (1), Churg Strauss (1), Granulomatosis de Wegener (3), PHS (5), Enfermedad de Kawasaki (1), Hepatitis autoinmune (5), síndrome de marfan (1), correspondiendo a 71% al sexo femenino, con una mediana al diagnóstico de la enfermedad de base 12 años, el 58% con comorbilidades asociadas, el 58% de los pacientes presentaron síntomas respiratorios. El lupus eritematoso sistémico y la esclerodermia fueron las enfermedades con mayor afectación en PFP y TCAR, con significancia estadística ($p=0.03$ y $p=0.04$)

CONCLUSIONES

En nuestro estudio la afectación pulmonar en pacientes pediátricos con enfermedades autoinmunes en este estudio tanto tomográfico como de función pulmonar se presente el 25% de los casos. La sintomatología respiratoria está presente en el 50% de los pacientes siendo la disnea el que mayor relación tiene con la afectación de la función pulmonar. Las enfermedades con mayor afectación pulmonar fueron: Lupus eritematoso

Sistémico esclerodermia. La TCAR sigue siendo un estudio valioso por su alta correlación con la afección pulmonar por pruebas de función respiratoria. Considerando los hallazgos clínicos, tomográficos y alteraciones de la pruebas de función pulmonar los pacientes con enfermedad autoinmune deben ser protocolizados para su valoración integral neumológica como parte esencial de su vigilancia y tratamiento.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades autoinmunes constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades de curso habitualmente crónico, que afectan al tejido conectivo, principal componente del sistema musculoesquelético y además de múltiples órganos del cuerpo entre los que se encuentra el pulmón. En los niños como en los adultos tienen diversas formas de presentación y pronóstico, que va desde cuadro auto limitado hasta potencialmente fatales.

La afectación pulmonar en pacientes con enfermedades reumatológicas puede comprometer cualquier zona del aparato respiratorio: vía aérea, vasos sanguíneos, parénquima, pleura y músculos respiratorios ^{1,2}

Es de suma importancia conocer las manifestaciones respiratorias de estas patologías en el niño, porque su presentación en este grupo de edad pueden estar relacionada con una alta morbilidad, mortalidad y en muchos casos puede llegar a ser la presentación clínica inicial predominante.² Otro aspecto relevante, es que su forma de presentación pulmonar puede ser similar a otras patologías, por lo que su diagnóstico diferencial es amplio pudiendo confundirse con enfermedades infecciosas, onco-hematológicas, inmunodeficiencias entre otras.²

La frecuencia, la severidad y el tipo de afección pulmonar varían en función de la enfermedad prevalente. Los mecanismos del daño pulmonar en las enfermedades reumáticas no son totalmente claros, sin embargo, debido a su vascularización el pulmón constituye un objetivo inmunológico para estas enfermedades.^{2,3} Las manifestaciones respiratorias de estas enfermedades pueden ser: 1) Por daño directo de la enfermedad

de base; 2) Secundaria a infecciones; 3) Secundaria a los efectos tóxicos de las drogas involucradas en el tratamiento.³

Las manifestaciones respiratorias pueden ser agudas potencialmente mortales o crónicas. En los niños los síntomas pueden ser sutiles o ausentes y se pueden desarrollar con el tiempo.⁴ Entre las manifestaciones clínicas más frecuentes se describen: tos, disnea, dolor torácico, dolor pleurítico, hemoptisis.¹ Tomando en cuenta estas consideraciones, cabe destacar que todo niño que curse con alguna de estas patologías tiene un riesgo elevado de afectación respiratoria, por lo tanto, debe ser evaluado integralmente y en forma multidisciplinaria.

Las enfermedades reumáticas, también llamadas colagenopatías, abarcan un amplio grupo de entidades. Aunque la experiencia en los pacientes pediátricos es escasa y limitada, en la actualidad recientes publicaciones nos brindan una información más clara al respecto, de gran ayuda en nuestra práctica diaria. A continuación se presenta una revisión de la literatura de las principales patologías reumáticas que afectan a los niños y su impacto en la vía respiratoria.

A continuación revisaremos colagenopatías con afectación pulmonar, el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune con base genética, su inicio en niños y adolescente ocurre en un 20% de los casos y de estos las manifestaciones respiratorias en niños se presentan en un 20 a 30% de los pacientes, el más frecuente es el compromiso pleural, aunque también se han descrito neumonitis aguda, enfermedad pulmonar intersticial (EPI), hemorragia alveolar, disfunción diafragmática e hipertensión pulmonar.⁵ En la mayoría de los casos con inicio en la edad pediátrica, presentan alteraciones en las pruebas de función pulmonar y hallazgos en la

tomografía de alta resolución sin haber desarrollado síntomas respiratorios. En la pleuritis con o sin derrame, el paciente puede presentar dolor pleural y frote a la auscultación, la toracocentesis, en caso de derrame suele ser diagnóstica y terapéutica. La aparición súbita de patrones alveolares difusos, disnea, desaturación y descenso en el hematocrito hace sospechar la presencia de hemorragia alveolar. La enfermedad intersticial crónica es más difícil de diagnosticar porque es de instalación progresiva, con evidencia de patrones micronodulares, engrosamientos septales, presentes en tomografía de alta resolución (HRTC) y no en radiografías simples.

La bronquiolitis obliterante es una complicación rara pero severa, se confunde con procesos neumónicos agregados a paciente con LES, su diagnóstico la mayoría de las veces es por biopsia. La hipertensión pulmonar suele presentarse en estados tardíos de la enfermedad y muchas veces asociada a enfermedad intersticial y también se puede observar “el síndrome de reducción pulmonar” con elevación diafragmática y reducción del volumen pulmonar secundario a fibrosis intersticial, pleural y disfunción diafragmática produciendo atrapamiento pulmonar. ^{5,6}

Bestford y colaboradores en el 2005 reportaron en el Reino Unido una serie de casos de 29 niños diagnosticados entre 1995 al 2003, presentando manifestaciones respiratorias 8 pacientes, 4 EPI, 2 compromiso pleural, 1 hemorragia alveolar y 1 neumonitis lúpica, 6 pacientes presentaron primero manifestaciones respiratorias antes de hacerse el diagnóstico de LES. ⁷

En Noruega Libelly y col, en 2006 presentaron un estudio de cohorte de 60 pacientes con LES inicio en la infancia, 11 (18%) presentaban disnea al ejercicio, 5 (8%) tos

crónica, 19 (31%) pleuritis, presentaron micronódulos en la tomografía de alta resolución (HRTC).⁸

En la radiografía simple de tórax los hallazgos clásicos son: derrames pleurales, patrones intersticiales imagen en vidrio despolido perihiliares y patrones alveolares de consolidación neumónicos. En cambio en la HRTC se pueden documentar patrones reticulares y micronodulares más tempranamente. Según algunas series las pruebas de función pulmonar en estos pacientes presentan alteraciones de un 10% hasta un 70%, con predominio de patrón obstructivo bronquial en los estados iniciales de la enfermedad y restrictivos en afectación intersticial avanzada. Las alteraciones en la difusión de monóxido de carbono (DLCO) están presentes aproximadamente entre el 20 al 50% de los casos, siendo esta un hallazgo precoz antes de presentar síntomas respiratorios o hallazgos tomográficos.^{7,9}

La Artritis Reumatoide Juvenil (ARJ) término utilizado por el Colegio Americano de Reumatología y Artritis Crónica Juvenil (ACJ) utilizado por la Liga Europea contra el Reumatismo han decidido modificarse por lo que se adopta de forma mayoritaria la denominación de Artritis idiopática Juvenil (AIJ) propuesto por la Liga Internacional contra el Reumatismo como un término intermedio, para indicar que es un proceso de la infancia (menores de 16 años) que se caracteriza principalmente por artritis que persiste durante 6 semanas como mínimo y que no se puede atribuir a ninguna causa conocida actualmente. Este término idiopática evita de una forma rotunda el crónico y el reumatoideo y reconoce que el origen de estas enfermedades es todavía desconocido, por tal motivo se le denomina artritis idiopática juvenil (AIJ).¹⁰

Se definen 8 subtipos de AIJ:

1. Poliarticular con factor reumatoideo (FR) negativo.
2. Poliarticular con FR positivo.
3. Oligoarticular: menos de 5 articulaciones involucradas.
4. Oligoarticular extendido: más de 5 articulaciones involucradas.
5. Sistémica.
6. Psoriásica.
7. Artritis-entesitis.
8. Otras.¹¹

La AJI sistémica seguida de la AIJ Poliarticular FR+, son los subtipos más comúnmente asociado a compromiso pulmonar. Estas afecciones pulmonares son poco frecuentes pero puede tener consecuencias perjudiciales cuando no es reconocida y tratada. En los niños con AIJ de inicio sistémico la pleuritis es la causa más frecuente de afectación pleuropulmonar pero rara vez se observa en poliarticular AIJ.¹¹ La característica de un derrame exudativo reumatoide es una leucocitosis linfocítica, baja glucosa, elevación de LDH y proteínas, disminución del complemento.¹¹ Hay pocos reportes de pacientes con Hipertensión Pulmonar primaria, fibrosis intersticial difusa asociada con la presencia de granulomas intraalveolares e intersticiales, neumomediastino y Hemosiderosis pulmonar.¹² En cuanto a las pruebas de función pulmonar se observa patrón restrictivo y disminución del DLCO.¹¹ El lavado broncoalveolar permite el análisis de células inflamatorias y descarte de patologías infecciosas como en otras entidades ya descritas.¹¹ La biopsia pulmonar es hasta ahora estándar de oro para la evaluación de la

enfermedad pleuropulmonar en la AIJ. En una gran mayoría de niños con AIJ y biopsia son positivos, entre los hallazgos histológicos se encuentra la neumonitis intersticial linfoide entre otras, en relación al tratamiento los corticosteroides han sido el pilar de la terapia. Es importante destacar que la experiencia en el tratamiento de niños con afección pleuropulmonar y AIJ es limitada y ha producido resultados variables desde resolución completa de la enfermedad hasta evolución a la cronicidad. Existen agentes inmunosupresores utilizados con resultados variables.¹¹

La Esclerodermia es una entidad poco frecuente, definida en adultos como esclerodermia o esclerosis sistémica y en el 2007, se definió como Esclerosis Sistémica Juvenil (ESJ), incluyendo a los pacientes que presentan menos de 16 años y deben tener presente el criterio principal el cual es esclerosis o induración cutánea proximal y al menos 2 de 20 criterios secundarios, agrupados en nueve categorías principales,¹ entre los criterios respiratorios están fibrosis pulmonar documentada por HRTC, DLCO disminuida, HAP(13). Representa el 5% de todos los casos de Esclerodermia, con un inicio promedio a los 8 años, y es hasta 4 veces más frecuente en niñas. Los síntomas más frecuentes son la induración cutánea en 82% de los casos, seguido de la afección respiratoria 42%. En general la presentación es menos severa que en los adultos, teniendo menos lesiones en piel y menor grado de afectación en órganos. Hay un grupo de pacientes que entran en el síndrome de solapamiento, presentando signos de dermatomiositis y polimiositis.¹⁴

En un estudio retrospectivo en Italia, Panigada y col, reportaron 17 pacientes con ESJ, evaluándolos con pruebas de función respiratoria (PFR), HRTC y revisando su evolución en el tiempo, el 58,8% de los pacientes presentó una disminución en VEF1 , CVF y

DLCO, siendo progresiva la disminución de VEF1 y CVF, los hallazgos en la HRTC fueron evaluados por un sistema de puntos, a mayor lesiones pulmonares mayor puntaje, desde engrosamiento fibrótico de tabiques pulmonares, micronódulos, patrón de vidrio despulidos, hasta lesiones en panal de abeja y alteración de la arquitectura pulmonar. Se demostró una relación inversa entre VEF1, la CVF y las lesiones encontrada en la HRTC, sobre todo en la pérdida de la CVF, sugiriendo que el seguimiento respiratorio de estos pacientes puede hacerse con PFR, disminuyendo la necesidad de exposición a radiaciones frecuentes.¹⁵

La Dermatomiositis juvenil es una enfermedad autoinmune caracterizada clásicamente por Rash cutáneo, debilidad muscular proximal y elevación de las enzimas musculares. El daño primario es una vasculitis de pequeños vasos con marcador Jo-1 positivo. Los hallazgos típicos respiratorios en los adultos llegan a ser 30 a 50% dada por enfermedad pulmonar intersticial (ILD) (neumonitis intersticial usual) son menos frecuentes en la infancia,¹¹ aunque raras, serias manifestaciones en niños han sido descritas como bronquiolitis obliterante, distrés respiratorio agudo, falla respiratoria por afección severa de las musculatura respiratoria.

Un estudio de casos y controles con 59 pacientes con Dermatomiositis Juvenil y una edad media de 16,8 años, fueron comparados en su función pulmonar con controles, la capacidad pulmonar total y la difusión de CO disminuida en forma significativa, en 26% y 49% de los pacientes respectivamente. En HRTC se encontró alterada en 37% de los pacientes, ILD 14%, enfermedad de la vía aérea 14%, calcinosis de la pared torácica 14%.¹⁶ Al igual que otras enfermedades autoinmunes en la infancia suelen los pacientes no tener síntomas respiratorios relevantes pero con alteraciones funcionales y

anatómicas subclínicas presentes. La terapéutica principal se basa en corticosteroides y metotrexate, cobrando cada vez más relevancia las terapias inmunológicas. Los pulsos de metilprednisolona pueden estar indicados en casos severos con compromiso de la musculatura respiratoria.

La enfermedad de Sjogren es una enfermedad crónica autoinmune que afecta principalmente las glándulas lagrimal y salival con grado variable de implicación sistémica; puede ocurrir sólo (SS primario) o asociado a otras enfermedades autoinmunes como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico o esclerodermia (SS secundario).¹⁷ Es extraordinariamente raro en pediatría con una edad media de inicio de 10 años, dentro de los exámenes realizados para el diagnóstico los autoanticuerpos encontrados positivos son ANA, la (SS-B), factor reumatoideo y Ro (SSA),¹¹ este último asociado frecuentemente con presencia de manifestación extraglandular sobre todo la enfermedad pulmonar intersticial:¹² la neumonía intersticial linfocítica y no específica, más comúnmente encontrada en SS secundario.¹⁸ Es importante resaltar que uno de los síntomas respiratorios es tos seca confundiéndonos con alergia respiratoria, asma o como manifestación de neumopatía crónica.¹² No hay consenso para el manejo en niños. Los corticoesteroides parecen ser efectivos en la prevención de la progresión y a veces causar la regresión de la enfermedad.

Estudios realizados en pequeños grupos de pacientes tratados con azatioprina con y sin esteroides han tenido mejora de la enfermedad pulmonar que el grupo placebo, sugiriendo que la azatioprina es efectiva en el tratamiento de SS.¹⁸

La enfermedad mixta del tejido conectivo es considerado como un síndrome de superposición, sus manifestaciones son una mezcla de características de LES, artritis,

dermatomiositis y escleroderma. La enfermedad pulmonar intersticial, la pleuritis y la hipertensión arterial pulmonar, son las formas más comunes de afectación pulmonar. Estos pacientes pueden cursar con dismotilidad esofágica que es causa de broncoaspiración y mayor riesgo de neumonías por aspiración. En cuanto a la función pulmonar al igual que otras enfermedades reumatológicas los pacientes pueden tener alteración de tipo restrictivo y ser asintomáticos, así como disminución del DLCO. En cuanto a la tomografía se evidencia engrosamiento septal, opacidad en vidrio esmerilado y en etapas más tardías e imágenes en panal de abejas. A los pacientes con clínica y alteración de la función pulmonar se les debe indicar tomografía del tórax y de acuerdo a los hallazgos si no demuestran nada concluyente se les debe realizar lavado broncoalveolar. En cuanto al tratamiento este debe ser con inmunosupresores y esteroides por período por lo menos de 3 a 6 meses. ¹¹

El término vasculitis denomina a un grupo de enfermedades clínicamente heterogéneas, pero con un sustrato histológico común: la presencia de un infiltrado inflamatorio en el espesor de la pared de los vasos. Es la característica predominante de un gran número de enfermedades y síndromes infantiles.¹⁹ Las vasculitis en pediatría se clasifican en primaria de pequeño, mediano, grandes vasos y ANCA positivas y secundarias entre estas relacionadas a infección, enfermedades del tejido conectivo, hipersensibilidad a fármacos, malignidad, post trasplante de órganos entre otras. ²⁰ La afectación pulmonar de la vasculitis puede desarrollarse en cualquier vaso, independientemente de su tamaño. La afectación de los pequeños vasos (microvasculatura) se conoce como capilaritis pulmonar, este es un diagnóstico patológico, pero su presencia hace necesario descartar cualquier tipo de enfermedad subyacente como las enfermedades

autoinmunes sistémicas o vasculitis asociadas a ANCA. ²¹ La consecuencia más grave de la capilaritis pulmonar es la hemorragia alveolar, la cual se caracteriza por infiltrados alveolares difusos, de aparición brusca hemoptisis y caída del hematocrito y/o hemoglobina. Es muy característico y orientador en el diagnóstico la presencia de hemosiderófagos en el lavado broncoalveolar, ya que los macrófagos alveolares fagocitan a los eritrocitos que fluyen de la lesión en la membrana basal del endotelio vascular hasta el alveolo. ²¹ Es un cuadro potencialmente mortal y con evolución clínica impredecible. En cuanto a los estudios diagnósticos en la radiografía del tórax es inespecífica, muestra infiltrados alveolares localizados o difusos, que pueden ser mejor evidenciados y confirmados en tomografía de tórax de alta resolución. Desde el punto de vista funcional se evidencia una disminución de la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO). Si la condición del paciente lo permite es mandatorio realizar lavado broncoalveolar ya que ayuda a establecer el diagnóstico y descartar otras entidades. La presencia de 20% de hemosiderófagos es diagnóstico de hemorragia pulmonar. ²¹ El manejo terapéutico dependerá de la gravedad así como de las manifestaciones extrapulmonares. Los casos de gravedad deben ser manejados en una unidad de cuidados respiratorios con soporte respiratorio. En cuanto al tratamiento es poca la experiencia en pediatría por ser entidades pocas frecuentes. Se describen en adultos un tratamiento de inducción con inmunosupresores en casos de que el paciente presente estabilidad y no precise apoyo de ventilación mecánica con el objetivo de controlar la actividad de la vasculitis y alcanzar un estado de remisión, seguida de una fase de mantenimiento para prevenir las recidivas. ²¹ Al revisar la literatura encontramos el término vasculitis pulmonares para definir un grupo de enfermedades en las que se produce inflamación y destrucción de los vasos y el parénquima pulmonar. ²² Se

clasifican en las que afectan constantemente al pulmón (enfermedad de Churg Strauss, enfermedad de Weneger, Poliangeitis microscópica) y la de afectación pulmonar no constante (Púrpura de Scholein Henoch, arteritis de Takayasu, arteritis de células gigantes, criglobulinemia, poliarteritis nodosa, enfermedad de Beçhet, etc.)^{21,22}

La purpura de Scholein–Henoch y la granulomatosis de Wegener son los dos cuadros clínicos descritos en niños, este últimos como presentación clínica excepcional.²³ La Granulomatosis de Wegener se puede presentar a cualquier edad pero principalmente en los adultos. Afecta constantemente la vía respiratoria con alteración inicial de las vía respiratoria alta en forma de rinorrea, ulceración, sinusitis y destrucción del tabique nasal. El pulmón se ve afectado por la presencia de nódulos pulmonares, cavidades y posible hemorragia pulmonar, así como alteración de la función respiratoria con un patrón obstructivo, mixto y disminución del DLCO. Cursa además con otras manifestaciones generales como glomerulonefritis, alteraciones cutáneas, artralgia, síntomas de hemorragia digestiva. Para orientar el diagnóstico es importante la determinación serológica de ANCA. El tratamiento se basa en el uso inicial de ciclofosfamida y esteroides. Se ha preconizado como tratamiento complementario cotrimoxazol.²³ Aunque la purpura de Scholein-Henoch es la vasculitis más frecuente en la infancia la afectación pulmonar es rara, se han descrito episodios de hemorragia pulmonar y lesión intersticial, además de disminución del DLCO.

La Hepatitis Autoinmune (HA) es una enfermedad inflamatoria y necrótica hepática, crónica y progresiva, de etiología desconocida, que se caracteriza por la presencia de alteraciones inmunológicas entre las que se encuentran la hipergammaglobulinemia y la presencia de autoanticuerpos, con una buena respuesta al tratamiento con

inmunosupresores y mayor prevalencia en mujeres, Las hepatopatías crónicas pueden comprometer el pulmón a través de comunicaciones vasculares anormales entre las venas portales y pulmonares, o bien a través de cambios en los pulmones causados por anomalías bioquímicas similares a aquellas que ocurren en el parénquima hepático.³ Luego de realizar una extensa búsqueda en la literatura, hemos encontrado muy pocos reportes de asociación entre HA y Enfermedad Pulmonar Intersticial (EPI), y solo comunicaciones que informan la presentación conjunta entre HA y neumonía intersticial linfocítica o histiocitosis de células de Langerhans, Las imágenes de la TCAR con reticulación gruesa, sumado a extensas áreas de vidrio esmerilado y algunas bronquiolectasias por tracción, sin panalización, son inespecíficas y podrían corresponder, en este contexto clínico, a neumonía intersticial descamativa (paciente muy fumadora), neumonía intersticial no específica, neumonitis por hipersensibilidad (NHS) o neumonía intersticial usual, entre otros diagnósticos diferenciales.

El tratamiento de las enfermedades reumáticas puede tener efectos secundarios respiratorios, pero no son fáciles de identificar, deben descartarse primero las repercusiones de la enfermedad de base en el sistema respiratorio, los procesos secundarios agregados como neumonías, tromboembolismos, aspiraciones crónicas, etc. Muchos pacientes se encuentran en tratamiento con múltiples drogas que pueden tener efectos secundarios respiratorios. El diagnóstico muchas veces es por exclusión. Los síntomas pueden ser inespecíficos como disnea, tos seca o dolor pleural, fiebre, presencia de crepitantes. Las drogas relacionadas son: colchicina, ciclofosfamida, D-penicilinas, sales de oro, metrotexate, AINES.⁵

Los nuevos agentes biológicos como el Anti TNF pueden producir enfermedad pulmonar intersticial de mal pronóstico.²⁴ Destacando que en el tratamiento Metrotexate puede presentar hasta un 3% de neumonitis intersticial.²⁵ Los efectos secundarios al tratamiento con corticosteroides son bien conocidos, con repercusión sistémica múltiple y pocos pulmonares. Se describen cinco síndromes respiratorios secundarios a medicamentos: 1. Neumonitis por hipersensibilidad (AINES, metrotexate, penicilamina, sales de oro) 2. Alveolitis crónica y fibrosis (AINES, metrotexate, penicilamina, sales de oro), 3. Síndrome de riñón-pulmón, similar al Síndrome de Goodpasture (penicilamina), 4. Bronquiolitis obliterante (sales de oro, penicilamina), 5. Edema pulmonar no cardiogénico (AINES, salicilatos, colchicina). Los mecanismos de acción pueden ser por reacciones de hipersensibilidad, citotoxicidad directa, respuesta linfocítica anormal, incremento de la permeabilidad capilar y alteraciones en la función plaquetaria. El tratamiento es con medidas de soporte.

La prueba de caminata Cooper en 1968 introdujo la prueba de caminata de 12 minutos como una guía de idoneidad aplicada a pacientes con EPOC, quedando asentado como un excelente predictor de morbimortalidad. Más tarde, en 1982, Butland et al., demostraron que se obtienen resultados equivalentes, tanto con una prueba de caminata de 12 como con una de seis minutos, razón por la cual es sustituida la primera por la segunda.²⁴ En Estados Unidos, en 1998 Enright et al., realizaron una estandarización de la C6M en 117 hombres y mujeres con un rango de edad de 40-80 años, midiendo la saturación de oxígeno y el grado de disnea, donde la distancia recorrida fue en promedio de 576 m para hombres, y en mujeres 494 m; en cuanto a la edad, la distancia disminuyó inversamente proporcional a ellas.²⁵ Por su parte, Solway et al., analizaron 52 estudios

publicados entre 1966 y 2000 sobre pruebas de esfuerzo submáximas para pacientes con enfermedades cardiorrespiratorias. La C6M fue la más utilizada (56%), mostrando una correlación entre VO₂ y distancia caminada, la que fue significativamente menor comparada con individuos normales. La distancia caminada se correlacionó con complicaciones postoperatorias, hospitalizaciones y mortalidad.²⁶⁻²⁷ Los autores concluyen que la C6M es la prueba más estudiada, de fácil realización, reproducible, bien tolerada y de mejor correlación con las actividades cotidianas. Troosters y Gibbons. 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. En China, Li et al., estandarizaron valores en niños sanos considerando la talla como factor determinante para establecer la distancia caminada esperada. Hoy, la prueba de C6M es un instrumento que permite valorar la tolerancia al ejercicio, necesidad de oxígeno suplementario en ejercicio, respuesta al tratamiento rehabilitatorio médico-quirúrgico y en trasplante pulmonar. Predice adecuadamente el estado funcional de los pacientes con enfermedades pulmonares crónicas. La distancia recorrida en un período determinado es un predictor importante de la supervivencia, el valor predictivo es atribuible al origen multifactorial de la restricción como: la limitación por disfunción mecánica, alteración del intercambio de gases, incremento inadecuado de la función cardíaca durante el ejercicio y disfunción muscular periférica, evaluar con la realización de esta prueba a los pacientes pediátricos con enfermedades reumáticas nos orientaría a valorar su funcionalidad respiratoria.²⁸⁻²⁹

Las consideraciones anteriores nos indican, que en todo niño con riesgo elevado se debe tener una alta sospecha diagnóstica de probable afectación pulmonar y ser

evaluado integralmente. En el plan de estudio de estos pacientes es importante realizar:

a) Radiología del tórax PA y lateral. b) Pruebas de función pulmonar: entre las principales pruebas a realizar están la espirometría, pletismografía gases arteriales y DLCO. Es poca la experiencia en pacientes pediátricos con enfermedad reumatológica; sin embargo, una investigación reciente realizada en niños ha demostrado alteración de la función pulmonar en estos pacientes aun sin síntomas respiratorios. Se realizó un estudio en el 2012 en nuestro Hospital en donde 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. 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.

De allí parte la recomendación de este estudio de realizar pruebas de función pulmonar a todos los pacientes con enfermedades reumáticas al menos una vez al año incluso en ausencia de síntomas respiratorios con el fin de detectar alteración temprana, optimizar tratamiento y evitar complicaciones relacionadas. ⁵ c) Tomografía del tórax de alta resolución: es la técnica de imagen de elección para detectar, caracterizar y determinar el grado y la extensión de afectación pulmonar en paciente con sospecha clínica de enfermedades sistémicas, que en las primeras etapas puede no ser visible en las radiografías de tórax. ⁶ La TC de alta resolución puede evidenciar lesiones pulmonares en niños con muy pocos o ningún síntoma respiratorio y pruebas de función pulmonar normal. ⁶ En una reciente investigación realizada en pacientes pediátricos se describen los principales patrones encontrados en enfermedades del tejido conectivo siendo las frecuentes el patrón en vidrio esmerilado, engrosamiento septal, panal de abejas, fusión pleural y pericárdica. Estos patrones varían en frecuencia según el tipo de enfermedad del tejido conectivo. ⁶ d) Baciloscopía, gram y cultivo de esputo a todo niño con tos y expectoración. e) Estudio del líquido pleural debe ser completo, con evaluación desde el punto de vista citológico, bacteriológico e inmunológico. f) Lavado bronco alveolar, permite evaluar marcadores de inflamación, celularidad, hemosiderófagos, además de

ser un procedimiento terapéutico en algunos casos. g) Biopsia pulmonar de acuerdo a la severidad del caso y de dudas diagnósticas

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las enfermedades autoinmunes afectan al tejido conectivo, son el principal componente del sistema musculoesquelético y además de múltiples órganos del cuerpo entre los que se encuentra el pulmón. En los niños como en los adultos tienen diversas formas de presentación y pronóstico, que va desde cuadro auto limitado hasta potencialmente fatales. La afectación pulmonar en pacientes con enfermedades autoinmunes puede comprometer cualquier zona del aparato respiratorio: vía aérea, vasos sanguíneos, parénquima, pleura y músculos respiratorios.

Existen pocas publicaciones que han estudiado la asociación del daño pulmonar en pacientes con enfermedades y hasta el momento existe poca información referente en la población pediátrica. Pero cada vez es más claro que los pacientes con dicha patología tienen mayor prevalencia de presentar afectación pulmonar a pesar de que nieguen sintomatología respiratoria por lo que es importante la realización de una evaluación funcional desde el punto de vista neumológico.

En nuestra institución, no se ha realizado una evaluación funcional pulmonar completa de los pacientes con enfermedades autoinmunes que incluya valoración clínica neumológica, complementada con tomografía de tórax y pruebas de función pulmonar que documenten la frecuencia de afección pulmonar en estos pacientes, y por lo tanto se desconocen los factores asociados a dicha condición en nuestra población, por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuál es la función pulmonar de los pacientes pediátricos en las diferentes enfermedades autoinmunes atendidos en la UMAE Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente?

JUSTIFICACIÓN

Los estudios epidemiológicos en niños y adultos a nivel mundial han demostrado que existe afectación pulmonar en pacientes con enfermedades autoinmunes que oscila desde 30-65% dependiendo la población estudiada, a pesar no presentar sintomatología respiratoria o ser subclínica, existen pocos estudios en la literatura de pacientes pediátricos que analicen los diversos grupos de enfermedades reumatológicas y relacionen las manifestaciones clínicas, tomográficas y funcionales lo que dará pauta la realización de este protocolo dar a conocer los datos encontrados en un hospital pediátrico como lo es nuestra institución que tiene una cantidad considerable de patología autoinmune.

En la institución a evaluar, se tiene la información del departamento de archivo clínico y productividad durante el año 2014, una casuística de 20 pacientes con artritis idiopática juvenil, 30 pacientes con lupus eritematoso sistémico, 12 con esclerodermia, 10 con síndrome de sjogren, 5 pacientes con vasculitis como granulomatosis de wegener y churg Strauss; mientras que en el servicio de neumología se estima menos de la mitad

de estos pacientes que cuentan con evaluación pulmonar por lo que se considera un número importante de pacientes que se podrían beneficiar del presente protocolo de estudio.

Trascendencia y propósito del estudio

Existe información limitada sobre la presencia de alteración en la evaluación de la función pulmonar en pacientes pediátricos con enfermedades reumatológicas, Uffmann y colaboradores realizaron un estudio de 37 pacientes adultos con diagnóstico de síndrome de Sjögren con radiografía de tórax normal, se realizaron tomografía computarizada, así como PFP, en el 65% de las TCAR engrosamiento peribronquial, 10 pacientes presentaron estudios tomográficos y en PFP normales, sin embargo en pacientes asintomáticos se detecta el daño en las pruebas de función pulmonar. Soares y colaboradores realizaron un estudio en pacientes con espondilitis anquilosante, incluyeron a 17 pacientes adultos, se estudiaron los hallazgos radiográficos con radiografía y TCAR en donde se encontró el 82% afectación de la vía aérea en la que se incluyeron engrosamiento peribronquial, patrón en mosaico, nódulos, bronquiectasias, el 65% afectación intersticial, 35% lesiones enfisematosas.

Se considera de gran importancia conocer y documentar la prevalencia de afectación pulmonar tanto clínica, radiográfica y sobretodo funcional en los pacientes pediátricos con diagnóstico enfermedades reumáticas en la institución, con el propósito de detectar a los pacientes con afección pulmonar subclínica y establecer directrices y acciones para mejorar el abordaje diagnóstico y por lo tanto el tratamiento integral de ésta patología frecuente.

Factibilidad

La UMAE Hospital de Pediatría de CMNO, cuenta con el servicio de consulta externa de medicina interna y reumatología pediátrica, además del servicio de neumología donde se da atención a pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedades reumáticas.

En los servicios antes mencionados, se cuenta con personal que tiene constantemente contacto directo con dichos pacientes, los cuales pueden establecer el diagnóstico de enfermedades reumáticas (LES, AIJ, Esclerodermia, síndrome de sjogren, vasculitis), realizar el abordaje diagnóstico para corroborar o descartar la presencia de afectación pulmonar y por lo tanto establecer la prevalencia de la asociación entre estas dos condiciones. Se cuenta además con los recursos humanos y materiales en la institución para la elaboración de este trabajo en el tiempo programado.

Vulnerabilidad:

Las limitaciones del estudio fueron que a pesar de ser una institución de referencia para este tipo de patologías son una pequeña proporción de pacientes con diagnóstico de enfermedades reumáticas los menores de 6 años o aquellos que por alguna razón no pudieron realizar pruebas de función pulmonar ya que estas son esfuerzo dependientes, así como no existe un protocolo dentro del manejo de los pacientes con patología mencionada en donde se realice valoración desde el punto de vista respiratorio.

Se realizaron pruebas de función pulmonar para establecer el diagnóstico funcional además, mediante un cuestionario se buscó documentar la presencia o no de síntomas respiratorios en pacientes pediátricos con enfermedades reumáticas. Sin

embargo, se debe reconocer que la espirometría, pletismografía son estudios esfuerzo dependientes, a su vez se realizaron otras pruebas complementarias como son DLCO y tomografía de tórax. Además, el diagnóstico de enfermedades reumáticas se estableció por el médico subespecialista en el área lo que dependió del éxito del estudio (trabajo en equipo).

Permite documentar la prevalencia de alteración pulmonar en los pacientes pediátricos con enfermedades reumáticas para posteriormente planear y abordar una estrategia integral en el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes.

OBJETIVOS

Objetivo general

Evaluación de la función pulmonar en pacientes pediátricos en las diferentes enfermedades autoinmunes atendidos en la consulta externa de la UMAE Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente.

Objetivos específicos

Evaluar las alteraciones de la función pulmonar en las diferentes enfermedades autoinmunes.

Identificar la presencia de manifestaciones clínicas respiratorias en pacientes pediátricos portadores de enfermedades autoinmunes.

Determinar las alteraciones más frecuentes en estudio de imagen (TCAR) en pacientes pediátricos portadores de enfermedades autoinmunes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño

Transversal Comparativo

Universo

Pacientes atendidos en la consulta externa de servicio de reumatología/ medicina interna de la UMAE Hospital de Pediatría en CMNO de enero del 2015 a junio del 2015.

Criterios de selección

Inclusión

- Edad de 6 a 16 años.
- Diagnóstico de enfermedad autoinmune por el especialista de la institución y se documente en el expediente clínico.
- Contar con los siguientes exámenes de gabinete: Espirometría pre-post broncodilatadora, Pletismografía, DLCO, TCAR, Prueba de la caminata de 6 minutos y Saturación de oxígeno.
- Aceptación por parte del padre o responsable del paciente firmando consentimiento informado.

No Inclusión

- Pacientes con pruebas de función pulmonar incompletas y no repetibles.

Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo a la fecha actual	Cuantitativa	Continua	Años
Género	Características biológicas que definen a un individuo como hombre o mujer	Cualitativa	Nominal	Femenino/ masculino
Tiempo de evolución de sintomatología respiratoria	Tiempo transcurrido a partir de la aparición de los primeros síntomas respiratorios a la fecha actual	Cuantitativa	Continua	Años / meses
Enfermedad Reumática	Las enfermedades reumáticas constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades de curso habitualmente crónico, que afectan al tejido conectivo, principal componente del sistema muscular esquelético y además de múltiples órganos del cuerpo entre los que se encuentra el pulmón	Cualitativa	Nominal	1) Lupus Eritematoso Sistémico. 2) Artritis Idiopática Juvenil. 3) Dermatomiositis. 4) Esclerodermia. 5) Síndrome de Sjogren 6) Vasculitis - Churg Strauss - Granulomatosis de Wegener. - Otras:
Tratamiento	Fármaco utilizado para control de enfermedad autoinmune	Cualitativa	Nominal	Si 1. Esteroide Sistémico 2. Metotrexate: 3. Ciclosporina: 4. Ciclofosfamida: 5. Biológicos 6. Ácido micofenólico. 7. Otros No
Presencia de sintomatología respiratoria	Declaración por el familiar o el paciente de los signos y síntomas compatibles con afección de vías respiratorias	Cualitativa	Nominal	1. Disnea en reposo 2- Disnea en ejercicio 3. Opresión torácica 4. Tos 5. Sibilancias 6. Cianosis 7. Ninguno
Obstrucción bronquial	En espirometría, cuando la relación VEF ₁ /CVF se encuentra por debajo del límite inferior de la normalidad	Cualitativa	Nominal	Sí No
Grado de obstrucción bronquial	En espirometría, nivel de obstrucción bronquial basado en el porcentaje del valor predicho del VEF ₁	Cualitativa	Ordinal	Leve: 70-100% Moderada: 60-69% Moderadamente grave: 50-59% Grave: 35-49% Muy grave: < 35%
Respuesta significativa al broncodilatador	En espirometría post broncodilatador (200mcg de salbutamol) aumento del VEF ₁ y/o la CVF de 200ml y del 12% (ATS/ERS)	Cualitativa	Nominal	Sí No
Exploración Física	Son los datos clínicos encontrados en la exploración física del paciente que presenta en la valoración (Inspección, percusión palpación y auscultación)	Cualitativa	Nominal	Normal Estertores crepitantes Sibilancias Roncantes Cianosis Acropaquias

				Alteración en morfología del tórax.
Saturación de Oxígeno	Medición por pulsoximetría de saturación de oxígeno al aire ambiente.	Cuantitativa	Continua	Porcentaje
Pletismografía	Prueba de función pulmonar en donde mide capacidades pulmonares (CV, CPT, FEV1) y volúmenes. (VR, TLC, CV)	Cualitativa	Nominal	1) Normal 2) Obstrucción con Hiperinsuflación 3) Restricción leve 4) Restricción Moderada 5) Restricción Moderadamente grave. 6) Restricción Grave. 7) Restricción muy Grave 8) Atrapamiento aéreo leve. 9) Atrapamiento aéreo moderado. 10) Atrapamiento aéreo grave
DLCO Prueba de Difusión de Monóxido de carbono	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	Cualitativa	Nominal	1. Normal 2. Disminuída * Leve > 60% y < LIN * Moderado 40 a 60% * Grave < 40% 3. Aumentada
Prueba de Caminata en 6 minutos	Prueba de ejercicio que mide la distancia que un individuo puede caminar, tan rápido como le sea posible, en una superficie dura y plana (usualmente en un corredor de 30 m) durante un período de seis minutos.	Cuantitativo	Continua	Metros caminados/Frecuencia cardíaca/Escala de Borg/Saturación de oxígeno Valores según artículo de Dra Pacheco y Cols, Neumol Cir Tórax Vol. 72 - Núm. 2:147-153 Abril-junio 2013
Gasometría Arterial	Prueba que permite analizar de manera simultánea varios aspectos fisiológicos que incluyen: la ventilación alveolar, el estado ácido base y el estado de oxigenación.	Cualitativa	Nominal	Normal Acidosis respiratoria con hipoxemia Acidosis respiratoria sin hipoxemia Alcalosis respiratoria sin hipoxemia Alcalosis respiratoria con hipoxemia. Acidosis metabólica Alcalosis metabólica
Alteraciones en TCAR (Tomografía de tórax de alta resolución)	Presencia de alteraciones en tomografía de tórax de alta resolución.	Cualitativa	Nominal	1. Normal. 2. Patrón Intersticial. 3. Bronquiectasias. 4. Engrosamiento peribronquial. 5. Sobredistensión Pulmonar. 6. Patrón alveolar. 7. Mosaico. 8. Otros.
Lesión pulmonar	Presencia de signos, síntomas respiratorios, alteraciones tomográficas o en pruebas de función pulmonar en los pacientes pediátricos con enfermedades reumáticas.	Cualitativa	Nominal	1. Neumopatía Intersticial. 2. Enfermedad Pulmonar crónica. 3. Otra

Estrategia de trabajo

Se captaron pacientes valorados en la consulta externa de Reumatología/ Medicina Interna. A los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión se les explico el objetivo del protocolo de investigación, la dinámica del estudio y los beneficios riesgos de realizar los estudios de función respiratoria, laboratorio y de gabinete.

Previo a la realización de las pruebas de función pulmonar, se solicitó firma de consentimiento informado y posteriormente se llenó la hoja de recolección de datos. Dicho cuestionario, incluyeron 17 preguntas en las que se obtendrá información demográfica, sintomatología respiratoria, tiempo de evolución así estudios paraclínicos.

Las pruebas de función pulmonar se realizaron por personal calificado (Técnico avalado por la ATS/ERS) y previamente capacitado para la realización de dicha prueba y del protocolo de investigación. Se utilizó un espirómetro de tipo neumotacógrafo con el que cuenta la institución. Se documentaron las 3 mejores pruebas de un máximo de 10 intentos. Se anotaron los valores de VEF_1 , CVF y la relación VEF_1/CVF de los que se obtendrán resultados predichos para la población estudiada. De documentarse obstrucción en la espirometría, se graduó dicha obstrucción mediante el valor predicho de VEF_1 . Posterior a la prueba basal, se administraron 200mcg de salbutamol en aerosol con aerocámara según lo establecido por la ATS/ERS (Miller, 2005); de 20 a 30 minutos posteriores a la administración del medicamento se realizó nueva espirometría con la misma dinámica referida previamente. Se evaluará porcentaje de cambio así como diferencia de volumen tanto en el VEF_1 y la CVF, si en cualquiera de estos valores se establece un porcentaje de cambio del 12% y un cambio de volumen de 200ml se interpretó la espirometría como respuesta significativa al broncodilatador. Posterior a la realización del estudio y de llenar la hoja de recolección de datos, se comentó con la

madre los resultados, la interpretación así como las recomendaciones de tratamiento a seguir basado en los resultados obtenidos. Posterior a la recolección de datos, se llenó una base de datos con la información obtenida para después realizar el análisis de la misma.

Recursos

Humanos

- Tesista: Dr. Jesús Membrilla Mondragón. Residente de segundo año de la Subespecialidad en Neumología Pediátrica en la UMAE Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente.
- Director de tesis: Dr. Ambrocio Aguilar Aranda. Médico adscrito y profesor adjunto del servicio de Neumología Pediátrica de la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente.

Materiales

- Espirómetro de tipo neumotacógrafo modelo Masterscreen-PFT, Carefusion de Jaeger.
- Pletismógrafo modelo Masterscreen-PFT, Carefusion de Jaeger
- DLCO Modelo Masterscreen-PFT, Carefusion de Jaeger, Unidad de análisis MS PFT.
- Tomógrafo marca philips, modelo brilliance CT.
- Hojas, bolígrafos, computadora, impresora
- Software: Microsoft Office de Windows 8 / Mac (Word, Excel, Power Point)
- Software: SPSS/PC version 17.

Aspectos éticos

El protocolo fue evaluado y aprobado por el Comité de Investigación de la UMAE Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente conforme a los lineamientos de la Ley General de Salud.

Se pidió firma de consentimiento informado previa información sobre el objetivo del cuestionario así como de estudios de gabinete.

En correspondencia con el artículo 17, inciso 1, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, el presente estudio se clasificó como una investigación con riesgo mayor al mínimo. El desarrollo del estudio se llevó a cabo en cumplimiento de los principios de la Declaración de Helsinki de 1975, enmendada en 1989; las leyes y reglamentos del Código de la Ley General de Salud de investigación en seres humanos en México, en sus artículos XVI y XVII; los lineamientos internacionales para las buenas prácticas de la investigación clínica y la normatividad vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social. De igual manera se declara que se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Núremberg, la enmienda de Tokio, el Informe Belmont, el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos (Regla Común).

Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva para evaluar variables cualitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes. Para variables cuantitativas de acuerdo a la curva de datos se utilizó medias y desviación estándar en caso de curva simétrico o medianas y rangos en caso de curva no simétrica. Para comparar los grupos de las diferentes enfermedades autoinmunes se utilizó estadística inferencial con chi cuadrada para proporciones y para

variables cuantitativas de acuerdo a la curva de datos: en caso de curva simétrica t de Student y en caso de curva no simétrica U de Mann Withney. La asociación de alteraciones de pruebas de función pulmonar, alteraciones tomográficas y sintomatología respiratoria con la presencia de enfermedades reumatológicas se determinara a través de razón de momios (OR), considerando significancia estadística a un valor de p menor a 0.05 con un IC 95%.

El tamaño de la muestra se obtuvo con la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2}$$

En donde:

- $Z_{\alpha}^2 = 1.96^2$ (ya que la seguridad es del 95%)
 - p = proporción esperada (en este caso 40% = 0.40)
 - $q = 1 - p$ (en este caso $1 - 0.40 = 0.60$)
- d = precisión (en este caso deseamos un 10%)

$$n = \frac{1.96^2 * 0.40 * 0.60}{0.15^2}$$

$$n = \frac{3.84 * 0.40 * 0.60}{0.022}$$

$$n = \frac{0.93}{0.02}$$

$n = 46$ más 10% de pérdidas total 50 pacientes a estudiar.

RESULTADOS

En el tiempo del estudio se incluyeron un total de 81 pacientes, de los cuales el 80% (58 pacientes) correspondieron al sexo femenino y solo el 20% (23 pacientes) fueron del sexo masculino. La edad media al diagnóstico fue de 10 años, el tiempo de evolución de la enfermedad fue dos años, el 58% de los pacientes no presentaron comorbilidades.

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes pediátricos con enfermedades autoinmunes sometidos a evaluación de función pulmonar.

Número de Pacientes	n= 81
Sexo F/M, n (%)	58 (71)/23 (29)
Edad/años, mediana (rango)	13 (6-16)
Edad al Diagnóstico/años, mediana (rango)	10 (1-15)
Tiempo de evolución/años, mediana (rango)	2 (0-14)
Sin Comorbilidades, n (%)	47 (58%)

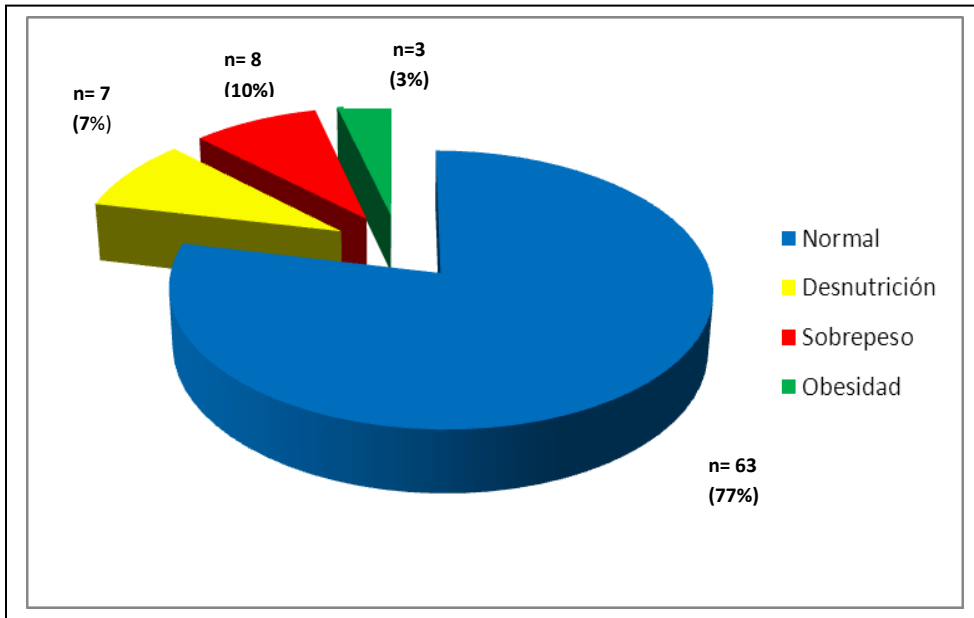
La distribución por enfermedad; Lupus eritematoso sistémico 30 pacientes (37.5%), AIJ 19 (23.7%), Dermatomiositis 6 (7.4%), Esclerodermia 9 (11.1%), Síndrome de Sjogren 1 (1.2%), Vasculitis de Churg Strauss 1 (1.2%), Vasculitis de Wegener 3 (3.7%); Purpura de Henoch Scholein 5 (6.1%) Enfermedad de Kawasaki 1(1.2%), Hepatitis autoinmune 4 (6.1%), Síndrome de Marfan 1 (1.2%); con la siguiente distribución por género, Tabla 2.

Tabla 2. Distribución por Género de los pacientes pediátricos con enfermedades autoinmunes sometidos a evaluación de función pulmonar.

Enfermedad	Femenino n= 58	Masculino n= 23
Lupus eritematoso sistémico (LES), n (%)	26 (44)	4 (17)
Artritis Idiopática Juvenil (AIJ), n (%)	14 (24)	5 (22)
- AIJ Poliarticular FR+, n (%)	4 (7)	1 (4)
- AIJ Poliarticular FR -, n (%)	3 (5)	2 (9)
- AIJ Oligoarticular persistente, n (%)	3 (5)	0 (0)
- AIJ Oligoarticular extendida, n (%)	2 (3)	1 (4)
- AIJ Sistémica, n (%)	1 (2)	0 (0)
- AIJ Sistémica con entesitis, n (%)	1 (2)	0 (0)
Espondilitis Anquilosante, n (%)	0 (0)	1 (4)
Dermatomiositis juvenil, n (%)	6 (10)	0 (0)
Esclerodermia, n (%)	7 (12)	2 (9)
Síndrome Sjogren, n (%)	1 (2)	0 (0)
Vasculitis Churg Strauss, n (%)	0 (0)	1 (4)
Vasculitis de Wegener, n (%)	2 (3)	1 (4)
Purpura de Henoch Schlein, n (%)	4 (7)	1 (4)
Enfermedad de Kawasaki, n (%)	0 (0)	1 (4)
Hepatitis Autoinmune, n (%)	1 (2)	3 (13)
Síndrome de Marfan, n (%)	0 (0)	1 (4)

El estado nutricional de acuerdo al índice de masa corporal (IMC) reporta que del total de los 81 pacientes, el 76.5% se encontró con buen estado nutricional, desnutrición leve 8.6%, sobrepeso 8.6% y con obesidad 3.7%.

Tabla 3. Estado nutricional de los pacientes pediátricos con enfermedades autoinmunes sometidos a evaluación de función pulmonar.



Del total de los 81 pacientes estudiados el 43% presentaron comorbilidades, la más frecuente fue en lupus eritematoso sistémico la nefritis grado III (23%), así como rinitis alérgica (10%) y asma (10%).

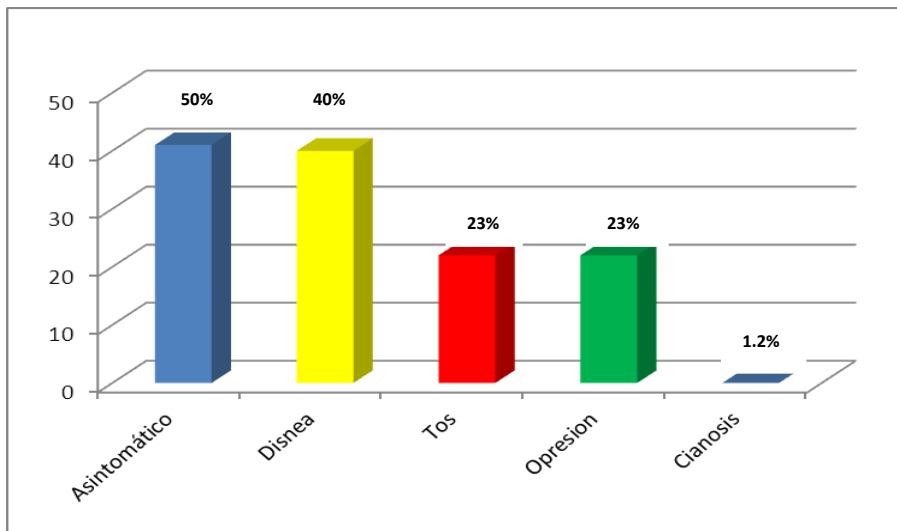
En relación al tratamiento todos los pacientes al momento del estudio se encontraban bajo tratamiento con la siguiente distribución, Tabla 4.

Tabla 4. Porcentaje de tratamiento de los pacientes pediátricos con enfermedades autoinmunes sometidos a evaluación de función pulmonar.

Tratamiento empleado	n= 81
Esteroides Sistémico, n (%)	55 (67%)
Metotrexate, n (%)	44 (51%)
Ciclofosfamida, n (%)	15 (18%)
Ciclosporina, n (%)	3 (3.7%)
Terapia Biológica (%)	12 (16%)
Ácido Micofenólico (%)	7 (8.6%)
Azatioprina	7 (8.6%)
Ciclosporina	4 (5%)
Cloroquina	5 (6%)

La sintomatología respiratoria encontrada durante el estudio fue muy variable los síntomas principales se encontraron con la siguiente frecuencia de forma general

Tabla 5. Síntomas respiratorios de los pacientes pediátricos con enfermedades autoinmunes sometidos a evaluación de función pulmonar



La sintomatología de forma individual por enfermedad autoinmune la encontramos como se muestra en la Tabla 6

Tabla 6. Síntomas respiratorios de los pacientes pediátricos con enfermedades autoinmunes sometidos a evaluación de función pulmonar.

ENFERMEDAD	SINTOMA (%)
Lupus eritematoso sistémico (LES), n (%)	Disnea 4 (13%)
Artritis Idiopática Juvenil (AIJ)	
- AIJ Poliarticular FR+, n (%)	Disnea 4 (20%) /Opresión Torácica 4 (20%)
- AIJ Poliarticular FR -, n (%)	Tos 6 (33%)
- AIJ Oligoarticular persistente	Tos / Disnea 6 (33%)
- AIJ Oligoarticular extendida	Tos 6 (33%)
- AIJ Sistémica	Asintomático 1 (100%)
- AIJ Sistémica relacionado con entesitis	Asintomático 1 (100%)
Espondilitis Anquilosante, n (%)	Disnea 1 (100%)
Dermatomiositis juvenil, n (%)	Tos 1 (16%) / Disnea 1 (16%)
Esclerodermia, n (%)	Tos 2 (33%) / Disnea 2 (33%)
Síndrome Sjogren, n (%)	Disnea 1(100%)
Vasculitis Churg Strauss, n (%)	Tos 1 (100%)
Vasculitis de Wegener, n (%)	Tos 3 (100%)
Purpura de Henoch Scholein, n (%)	Tos 1 (20%)
Enfermedad de Kawasaki, n (%)	Disnea 1 (100%)
Hepatitis Autoinmune, n (%)	Tos 1 (20%) / Disnea 1 (20%)
Síndrome de Marfan, n (%)	Tos 1 (100%)

Tomando en cuenta el punto medular que es la valoración de la función pulmonar en paciente con enfermedades autoinmunes encontramos afectación espirométrica en el 28% de los pacientes en forma general encontrando la siguiente distribución tanto por enfermedad así como por patrón espirométrico, Tabla 7

Tabla 7. Hallazgos Espirométricos de los pacientes pediátricos con enfermedades autoinmunes sometidos a evaluación de función pulmonar.

Alteración	LES n=30	AIJ n=19	DMJ n=1	ECL n=9	Sjogren n=1	CH-S n=1	EW n=3	PHS n=5	EK n=1	HA n=4	SM n=1	EA n=1
Normal, n (%)	26 (87)	12 (63)	1 (100)	4 (44)	0 (0)	0 (0)	1 (33)	5 (100)	1 (100)	2 (50)	1 (100)	0 (0)
Obstrucción, n (%)	1 (3)	4 (21)	0 (0)	2 (22)	0 (0)	1 (100)	2 (67)	0 (0)	0 (0)	1 (25)	0 (0)	0 (0)
Sugerente restricción, n (%)	3 (10)	3 (16)	0 (0)	3 (33)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (25)	0 (0)	1 (100)

LES: Lupus Eritematoso Sistémico, AIJ: Artritis Idiopática Juvenil, DMJ: Dermatomiositis juvenil, ECL: Esclerodermia, Sjogren: Síndrome Sjogren, CH-S: Churg Strauss, EW: Enfermedad de Wegener, PHS: Purpura de henocho Schlein, EK: Enfermedad de Kawasaki, HA: Hepatitis Autoinmune, SM: Síndrome de Marfan, EA: Espondilitis Anquilosante.

En LES predomina el patrón sugerentes de restricción en 10% de los casos, AIJ Poliarticular factor reumatoide negativo patrón obstructivo leve con respuesta a broncodilatador en el 20% de los casos, dermatomiositis al momento del estudio el 100% presento una espirometría normal, esclerodermia encontramos una afectación del 55% en el estudio espirométrico tanto con patrón obstructivo y restricción, churg Straus patrón obstructivo en el 100%, sin respuesta a broncodilatador, enfermedad de Wegener presenta una afectación del 67%, hepatitis autoinmune afectación del 50% de los pacientes en espirometría

En los hallazgos de Pletismografía que es el estudio más específico para valorar la función en este tipo de pacientes se encontró una afectación del 35% de los casos, con las siguientes alteraciones:

Tabla 8. Hallazgos Pletismográficos de los pacientes pediátricos con enfermedades autoinmunes sometidos a evaluación de función pulmonar.

Resultado	LES n=30	AIJ n=19	DMJ n=1	ESCL n=9	SJG n=1	CH-S n=1	EW n=3	PHS n=5	EKW n=1	HA n=4	SM n=1	EA n=1
Normal, n (%)	24 (80)	15 (80)	1 (100)	3 (33)	0 (0)	0 (0)	1 (33)	5 (100)	0 (0)	2 (50)	1 (100)	0 (0)
Restricción Leve, n (%)	3 (10)	1 (5)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Atrapamiento Leve, n (%)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Atrapamiento Moderado, n (%)	1 (3)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Atrapamiento Severo, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Restricción-Atrapamiento Leve, n (%)	1 (3)	1 (5)	0 (0)	1 (11)	1 (100)	0 (0)	2 (67)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)
Obstrucción/Hiperinsuflación, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (22)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (25)	0 (0)	0 (0)
Restricción-Atrapamiento Moder, n (%)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Restricción Muy Grave, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (25)	0 (0)	0 (0)

LES: Lupus Eritematoso Sistémico, AIJ: Artritis Idiopática Juvenil, DMJ: Dermatomiositis juvenil, ECL: Esclerodermia, Sjogren: Síndrome Sjogren, CH-S: Churg Strauss, EW: Enfermedad de Wegener, PHS: Purpura de Henoch Scholein, EK: Enfermedad de Kawasaki, HA: Hepatitis Autoinmune, SM: Síndrome de Marfan, EA: Espondilitis Anquilosante.

En el estudio se realizó la prueba DCLO el cual es un estudio muy específico para valoración de afección intersticial, la cual es frecuente en este tipo de patología presentando los siguientes hallazgos.

Tabla 9. Resultados de la Dilución de monóxido de carbono de los pacientes pediátricos con enfermedades autoinmunes sometidos a evaluación de función pulmonar.

Alteración	LES n=30	AIJ n=19	DMJ n=1	ESCL n=9	SJG n=1	CH-S n=1	EW n=3	PHS n=5	EKW n=1	HA n=4	SM n=1	EA n=1
Normal, n (%)	26 (87)	17 (90)	1 (100)	4 (44)	1 (100)	0 (0)	3 (100)	5 (100)	1 (100)	3 (75)	1 (100)	0 (0)
Bajo, n (%)	3 (10)	2 (10)	0 (0)	4 (44)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (25)	0 (0)	1 (100)
Elevado, n (%)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (12)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

LES: Lupus Eritematoso Sistémico, AIJ: Artritis Idiopática Juvenil, DMJ: Dermatomiositis juvenil, ECL: Esclerodermia, Sjogren: Síndrome Sjogren, CH-S: Churg Strauss, EW: Enfermedad de Wegener, PHS: Purpura de Henoch Scholein, EK: Enfermedad de Kawasaki, HA: Hepatitis Autoinmune, SM: Síndrome de Marfan, EA: Espondilitis Anquilosante.

Los hallazgos tomográficos presentan una afectación con diferentes patrones en un 47% con la siguiente distribución, Tabla 10.

Tabla 10. Hallazgos de Tomografía de tórax de alta resolución (TCAR) de los pacientes pediátricos con enfermedades autoinmunes sometidos a evaluación de función pulmonar.

Hallazgos TCAR	LES n=30	AIJ n=19	DMJ n=1	ESCL n=9	SJG n=1	CH-S n=1	EW n=3	PHS n=5	EKW n=1	HA n=4	SM n=1	EA n=1
Normal	22 (73)	8 (42)	1 (100)	2 (22)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	5 (100)	0 (0)	3(75)	1 (100)	1 (100)
Intersticial	2 (7)	5 (26)	0 (0)	2 (22)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Engrosamiento Peribronquial	1 (3)	3 (16)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	1 (33)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Mosaico	2 (7)	3 (16)	0 (0)	4 (44)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (25)	0 (0)	0 (0)
Intersticial/Engrosamiento	2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Sobredistensión	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	1 (33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Patrón alveolar	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

LES: Lupus Eritematoso Sistémico, AIJ: Artritis Idiopática Juvenil, DMJ: Dermatomiositis juvenil, ECL: Esclerodermia, Sjogren: Síndrome Sjogren, CH-S: Churg Strauss, EW: Enfermedad de Wegener, PHS: Purpura de henoch Scholein, EK: Enfermedad de Kawasaki, HA: Hepatitis Autoinmune, SM: Síndrome de Marfan, EA: Espondilitis Anquilosante.

La prueba de la caminata de los 6 minutos que es una prueba que valora la capacidad física durante el ejercicio es considera como la de mejor correlación con las actividades cotidianas, que predice el estado funcional de las enfermedades pulmonares crónicas reportando los siguientes resultado en este estudio.

Tabla 11. Prueba de Caminata de 6 minutos de los pacientes pediátricos con enfermedades autoinmunes sometidos a evaluación de función pulmonar.

Caminata de 6 minutos	LES n=30	AIJ n=19	DMJ n=1	ESCL n=9	SJG n=1	CH-S n=1	EW n=3	PHS n=5	EKW n=1	HA n=4	SM n=1	EA n=1
Edad (años), mediana	13.6	13	11.6	11.6	11	7	12	8	10	13.5	6	16
Peso (kg), mediana	52	48	42	40.2	64	23	38	25	23	45	17	65
Talla (m), medianas	1.52	1.50	1.47	1.42	1.60	1.15	1.43	1.24	1.15	1.47	1.20	1.72
SaO2 Inicial (%), mediana	94.2	95	95	93.4	96	93	94	95	96	96	96	94
SaO2 Final (%), mediana	94.6	95	96	95.6	96	93	92	96	95	94	95	93
FC inicial (latidos/min)	87.7	88	88	87.2	98	97	94.6	91.6	72	85	85	94
FC Final (latidos/min)	99.9	106	102	109	118	96	108	102.6	89	99	110	118
C6M recorridos, mediana	568	560	478	554	600	557	513	556.2	578	528	590	420
Max Desaturación	87	89	87.3	87.7	92	87	84	89.6	90	89	88	89

LES: Lupus Eritematoso Sistémico, AIJ: Artritis Idiopática Juvenil, DMJ: Dermatomiositis juvenil, ECL: Esclerodermia, Sjogren: Síndrome Sjogren, CH-S: Churg Strauss, EW: Enfermedad de Wegener, PHS: Purpura de henoch Scholein, EK: Enfermedad de Kawasaki, HA: Hepatitis Autoinmune, SM: Síndrome de Marfan, EA: Espondilitis Anquilosante.

Tabla 11. 1 Prueba de Caminata de 6 minutos de los pacientes pediátricos con enfermedades autoinmunes sometidos a evaluación de función pulmonar.

Caminata de 6 minutos	Resultados
Edad (años), mediana	13 (0-16)
Peso (kg), mediana	45 (20-85)
Talla (m), medianas	1.50 (1.1-1.78)
SaO2 Inicial (%), mediana	95 (88-98)
SaO2 Final (%), mediana	95(85-98)
FC inicial (latidos/min)	88 (60-90)
FC Final (latidos/min)	101 (78-127)
Disnea inicial (Borg), (%)	0 (100)
Disnea Final (Borg), n (%)	1 (80)
Fatiga Inicial (Borg), n (%)	0 (100)
C6M recorridos, mediana	545 (290-655)
Max Desaturación	89 (83-92)

Las siguientes tablas se estable la relación directa de afectación tomográfica y manifestación de función pulmonar alterada tanto en espirometría, Pletismografía y DLCO.

Tabla 12. Hallazgos tomográficos en relación con los resultados espirométricos de los pacientes con enfermedades autoinmunes.

		ESPIROMETRÍA			Total	p
		Normal n=59	Obstrucción n=11	Sugerente Restricción n=11		
TAC	Normal	40 (68)	3 (27)	2 (18)	45 (56)	0.02
	Intersticial, n (%)	2 (3)	3 (27)	3 (27)	8 (10)	
	Engrosamiento Peribronquial/Sobredistensión, n (%)	3 (5)	1 (9)	0 (0)	4 (5)	
	Sobredistensión Pulmonar, n (%)	0 (0)	1 (9)	1 (9)	2 (2)	
	Mosaico, n (%)	5 (8)	1 (9)	5 (45)	11 (14)	
	Intersticial-Engrosamiento peribronquial-Sobredistensión Pulmonar, n (%)	4 (7)	0 (0)	0 (0)	4 (5)	
	Intersticial/ Sobredistensión Pulmonar, n (%)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	1 (1)	
	Engrosamiento Peribronquial/Sobredistensión, n (%)	4 (7)	1 (9)	0 (0)	5 (6)	
	Engrosamiento peribronquial/Sobredistensión pulmonar/ Patron Alveolar	0 (0)	1 (9)	0 (0)	1 (1)	

Valores en medianas (rangos). Significancia estadística $p \leq 0.05$.

Tabla 13. Hallazgos tomográficos en relación con los resultados en la pletismografía de los pacientes con enfermedades autoinmunes.

	PLETISMOGRAFÍA												Total	p	
	Normal	Obst-Hiperins	Rest Leve	Rest Mod	Rest Mod Grave	Rest Muy Grave	Atrap Leve	Atrap Mode	Atrap Grave	Rest/Atrap Leve	Obst-Hiperi-Atrap Leve	Rest/Atrap Mod			Rest Grave/Atrap Leve
Normal, n (%)	39 (79)	1 (100)	1 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (33)	2 (50)	0 (0)	1 (16.6)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	43	0.0
Intersticial, n (%)	3 (6)	0 (0)	2 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (25)	0 (0)	1 (16.6)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	8	
Engrosamiento Peribronquial, n (%)	3 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4	
T Sobredistensión, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (33)	0 (0)	0 (0)	1 (16.6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2	
A Mosaico, n (%)	3 (6)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	1 (100)	1 (100)	1 (33)	1 (25)	0 (0)	1 (16.6)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	11	
C Interst/Sobredis, n (%)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1	
Engrosam/Sobredis, n (%)	3 (6)	0 (0)	1 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (16.6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5	
Patron Alveolar, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (16.6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1	
Total	55 (100)	1 (100)	4 (100)	1 (100)	1 (100)	1 (100)	3 (100)	4 (100)	1 (100)	6 (100)	2 (100)	1 (100)	1 (0)	81	

Valores en medianas (rangos). Significancia estadística $p \leq 0.05$.

Tabla 14. Hallazgos tomográficos en relación con los resultados en la DLCO de los pacientes con enfermedades autoinmunes.

	DLCO			Total	p
	Normal	Baja	Alta		
Normal	39 (66)	2 (14)	4 (50)	45	0.02
Intersticial	5 (9)	3 (21)	0	8	
Engrosamiento bronquial	3 (5)	0 (0)	1 (12.5)	4	
Sobredistensión Pulm	1 (2)	0 (0)	1 (12.5)	2	
Mosaico	4 (7)	6 (43)	1 (12.5)	11	
Intersti-Engrosam-Sobredist	2 (3)	1 (7)	1 (12.5)	4	
Interst/Sobredist	1 (2)	0 (0)	0	1	
Engrosam/ Sobredistensión	4 (7)	1 (7)	0	5	
Patron Alveolar	0 (0)	1 (7)	0	1	
Total	59	14	8	81	

Valores en medianas (rangos). Significancia estadística $p \leq 0.05$.

Tabla 15. Distancia recorrida de caminata de 6 minutos en pacientes pediátricos (n=81) de enfermedades autoinmunes.

Edad (años)	Sexo	Media (Metros)	Rango (Metros)
6	Femenino	534	508-560
	Masculino	590	590-590
7	Femenino	547	521-600
	Masculino	557	530-557
8	Femenino	630	590-630
	Masculino	564	550-564
9	Femenino	335	208-462
	Masculino	400	380-400
10	Femenino	522	490-580
	Masculino	578	550-578
11	Femenino	551	460-640
	Masculino	552	500-605
12	Femenino	524	290-634
	Masculino	597	518-655
13	Femenino	557	500-600
	Masculino	561	480-605
14	Femenino	548	506-601
	Masculino	528	406-600
15	Femenino	537	407-600
	Masculino	592	588-597
16	Femenino	563	507-600
	Masculino	558	420-655

En relación a la afectación tomográfica en los pacientes con enfermedades autoinmunes se demostró afectación estadísticamente significativa en LES, Esclerodermia y enfermedad de Wegener.

Tabla 16. Alteraciones tomográficas en pacientes pediátricos (n=81) en las diferentes enfermedades autoinmunes.

Enfermedad	Normal n=44	Anormal n=37	P	OR	IC 95%
LES, n (%)	21 (70)	9 (30)	0.02	2.84	1.09-7.36
AIJ, n (%)	8 (42)	11 (58)	0.22	0.52	0.18-1.48
DMJ, n (%)	3 (50)	3 (50)	0.82	0.82	0.15-4.37
ECL, n (%)	2 (22)	7 (78)	0.04	0.2	0.03-1.05
Sjogren, n (%)	0 (0)	1 (1)	0.27	-	-
CH-S, n (%)	1 (100)	0 (0)	0.85	-	-
EW, n (%)	0 (0)	3 (100)	0.05	-	-
PHS, n (%)	4 (80)	1 (20)	0.23	3.6	0.38-33.7
EK, n (%)	0 (0)	1 (100)	0.27	-	-
HA, n (%)	2 (66)	1 (33)	0.79	1.28	0.20-8.1
SM, n (%)	1 (100)	0 (0)	0.35	-	-
EA, n (%)	1 (100)	0 (0)	0.35	-	-

LES: Lupus Eritematoso Sistémico, AIJ: Artritis Idiopática Juvenil, DMJ: Dermatomiositis juvenil, ECL: Esclerodermia, Sjogren: Síndrome Sjogren, CH-S: Churg Strauss, EW: Enfermedad de Wegener, PHS: Purpura de henocho Schlein, EK: Enfermedad de Kawasaki, HA: Hepatitis Autoinmune, SM: Síndrome de Marfan, EA: Espondilitis Anquilosante. Prueba χ^2 de Pearson.

En relación a la prueba básica de función pulmonar encontramos afectación en todo el grupo de enfermedades con diferentes proporciones excepto en la dermatomiositis, purpura de henocho Schlein y síndrome de marfan, y de las enfermedades con afectación se encontró una diferencia estadísticamente significativa solamente en el grupo de LES, Esclerodermia y enfermedad de Wegener.

Tabla 17. Alteraciones espirometricas en pacientes pediátricos (n=81) en las diferentes enfermedades autoinmunes.

Enfermedad	Normal n=59	Anormal n=22	P	OR	IC 95%
LES, n (%)	26 (87)	4 (13)	0.03	3.54	1.06-11.76
AIJ, n (%)	13 (68)	6 (32)	0.62	0.75	0.24-2.31
DMJ, n (%)	6 (100)	0 (0)	0.12	-	-
ECL, n (%)	4 (44)	5 (56)	0.04	0.24	0.05-1.102
Sjogren, n (%)	0 (0)	1 (100)	0.09	-	-
CH-S, n (%)	0 (0)	1 (100)	0.09	-	-
EW, n (%)	1 (33)	2 (66)	0.11	0.17	0.01-2.0
PHS, n (%)	5 (100)	0 (0)	0.15	-	-
EK, n (%)	1 (33)	0 (0)	0.54	-	-
HA, n (%)	2 (50)	2 (50)	0.29	-	-
SM, n (%)	1 (100)	0 (0)	0.53	-	-
EA, n (%)	0 (0)	1 (100)	0.09	-	-

LES: Lupus Eritematoso Sistémico, AIJ: Artritis Idiopática Juvenil, DMJ: Dermatomiositis juvenil, ECL: Esclerodermia, Sjogren: Síndrome Sjogren, CH-S: Churg Strauss, EW: Enfermedad de Wegener, PHS: Purpura de henoch Scholein, EK: Enfermedad de Kawasaki, HA: Hepatitis Autoinmune, SM: Síndrome de Marfan, EA: Espondilitis Anquilosante. Prueba x2 de Pearson.

En relación al estudio pletismográfico, estudio efectivo para afectación restricción y atrapamiento aéreo se demostró una afectación de 35% de todos los pacientes, siendo estadísticamente significativo en LES y esclerodermia.

Tabla 18. Alteraciones pletismográficas en pacientes pediátricos (n=81) en las diferentes enfermedades autoinmunes.

Enfermedad	Normal n=53	Anormal n=28	P	OR	IC 95%
LES, n (%)	24 (80)	6 (20)	0.03	3.03	1.05 -8.9
AIJ, n (%)	12 (63)	7 (27)	0.81	0.87	0.30-2.35
DMJ, n (%)	6 (100)	0 (0)	0.06	-	-
ECL, n (%)	3 (33)	6 (66)	0.03	0.22	0.05-0.96
Sjogren, n (%)	0 (0)	1 (100)	0.17	-	-
CH-S, n (%)	0 (0)	1 (100)	0.17	-	-
EW, n (%)	1 (33)	2 (66)	0.17	0.23	0.25-2.86
PHS, n (%)	5 (100)	0 (0)	0.23	-	-
EK, n (%)	0 (0)	1 (100)	0.09	-	-
HA, n (%)	2 (50)	2 (50)	0.17	0.05	0.05-2-0
SM, n (%)	0 (0)	1 (100)	0.21	-	-
EA, n (%)	0 (0)	1 (100)	0.17	-	-

LES: Lupus Eritematoso Sistémico, AIJ: Artritis Idiopática Juvenil, DMJ: Dermatomiositis juvenil, ECL: Esclerodermia, Sjogren: Síndrome Sjogren, CH-S: Churg Strauss, EW: Enfermedad de Wegener, PHS: Purpura de henoch Scholein, EK: Enfermedad de Kawasaki, HA: Hepatitis Autoinmune, SM: Síndrome de Marfan, EA: Espondilitis Anquilosante. Prueba x2 de Pearson.

En relación a la prueba de función pulmonar la prueba más fidedigna para valorar el intercambio gaseoso se encontró afectación en el 28% de los pacientes con enfermedades autoinmunes, siendo estadísticamente significativo para LES y enfermedad de Wegener.

Tabla 19. Resultados en la DLCO en pacientes pediátricos (n=81) en las diferentes enfermedades autoinmunes.

Enfermedad	Normal n= 58	Anormal n=23	P	OR	IC 95%
LES, n (%)	26 (87)	4 (13)	0.02	3.8	1.16-12.76
AIJ, n (%)	13 (68)	6 (32)	0.72	0.81	0.26-2.5
DMJ, n (%)	5 (83)	1 (17)	0.50	2.07	0.22-18.80
ECL, n (%)	4 (44)	5 (66)	0.04	0.28	0.06-1.10
Sjogren, n (%)	1 (100)	0 (0)	0.52	-	-
CH-S, n (%)	0 (0)	1 (100)	0.11	-	-
EW, n (%)	0 (0)	3 (100)	0.05	-	-
PHS, n (%)	5 (100)	0 (0)	0.14	-	-
EK, n (%)	1 (100)	0 (0)	0.52	-	-
HA, n (%)	3 (75)	1 (25)	0.55	0.57	0.08-3.67
SM, n (%)	1 (100)	0 (0)	0.11	-	-
EA, n (%)	0 (0)	1 (100)	0.11	-	-

LES: Lupus Eritematoso Sistémico, AIJ: Artritis Idiopática Juvenil, DMJ: Dermatomiositis juvenil, ECL: Esclerodermia, Sjogren: Síndrome Sjogren, CH-S: Churg Strauss, EW: Enfermedad de Wegener, PHS: Purpura de henoch Scholein, EK: Enfermedad de Kawasaki, HA: Hepatitis Autoinmune, SM: Síndrome de Marfan, EA: Espondilitis Anquilosante. Prueba x2 de Pearson.

DISCUSIÓN

En el presente estudio que incluye 81 pacientes se demostró que las enfermedades autoinmunes tienen predominio en el sexo femenino representando el 58% de la población.

La artritis idiopática juvenil (AIJ) es considerada la enfermedad más frecuente en este grupo de enfermedades representa entre el 60% respecto del resto de las enfermedades autoinmunes según lo documentado en la literatura, en este trabajo fue la segunda incidencia en el 23%; según lo reportado en diversos estudios en orden de frecuencia le sigue lupus eritematoso sistémico (LES) con una prevalencia que varía entre 10-30 niños/100.000 niños. En nuestro estudio la principal enfermedad reportada fue LES 38% a diferencia de los hallazgos a nivel mundial en niños que menciona a la AIJ con la de mayor frecuencia y en una tercera frecuencia las miopatías inflamatorias (dermatomiositis, la más frecuente de este grupo) y con una menor prevalencia, la esclerodermia. Si bien no hay registros sobre incidencia y prevalencia de vasculitis, la púrpura de Schölein Henoch y la enfermedad de Kawasaki son las más frecuentes en la infancia y afecta al aparato respiratorio y causan morbimortalidad importante, ocasiona alteraciones en todas las partes del sistema respiratorio desde la pared torácica, diafragma, pleura, espacio pleural e intersticio, vascularización pulmonar, alvéolos y vías respiratorias el resto de las enfermedades autoinmunes se distribuyeron como se reporta en la literatura.

En relación al género no encontramos diferencia a lo descrito por Potter y cols siendo una patología de predominio femenino, en este género; en relación a la mediana para la edad en este estudio fue 13 años, la mediana en el momento del diagnóstico de patología

autoinmune fue 10 años, la cual se relaciona con lo documentado lo que corresponde a una patología con más frecuencia en escolares y adolescentes, de forma importante encontramos una asociación de comorbilidades en 58% del total de los pacientes siendo Nefritis lúpica la más frecuente, seguida por asma y rinitis alérgica.

El tiempo de evolución de la enfermedad autoinmune en este estudio se reporta fue de 2 años en promedio.

Respecto a la sintomatología respiratoria el 50% de los pacientes presentaron síntomas, siendo la disnea de medianos esfuerzos el más frecuente encontrándose en el 48% de los pacientes, seguido de tos, dolor torácico siendo igual a lo reportando en estudios en pacientes adultos, al momento del estudio solo el 24% contaban con valoración neumológica y tratamiento.

El síntoma respiratorio que más se presentó en nuestro estudio fue la disnea, al correlacionar este con alteraciones tomográficas ($p=0.05$) y pruebas de función pulmonar específicamente con espirometría ($p=0.03$), pletismografía ($p= 0.031$) y la DLCO ($p= 0.023$), se determinó una diferencia estadística significativa, es decir los pacientes que presentaron disnea tenía mayor repercusión funcional y tomográfica.

En relación al tratamiento de la patología de base se reportó que el 100% de los pacientes contaba con manejo médico, siendo el esteroide sistémico y metotexate los más utilizados, similar a lo reportado en los diferentes estudio realizados a nivel mundial con un incremento al uso de terapias biológicas en los últimos diez años, de los medicamentos más utilizados que pudieran condicionar afectación pulmonar tenemos al metrotexate, se realizó cruce de variables sin demostrar afectación en pacientes que

utilizaron dicha terapia. Se analizaron los pacientes que usaron metotrexate y otros medicamentos para relacionar la afectación pulmonar con TAC ($p= 0.09$) y PFP ($p=0.46$), las cuales no existieron diferencia estadística con otros medicamentos.

El tratamiento como se mencionó anteriormente está cambiando siendo la terapia biológica una segunda línea de manejo después del uso de esteroide, metotrexate, es importante mencionar que en nuestro estudio se reportó que dos pacientes tienen como antecedente de tuberculosis pulmonar y renal, uno con osteomielitis por micobacterias atípicas como se encuentra reportado en la literatura que la terapia biológica es un factor de riesgo para este tipo de infecciones que se deberán estar vigilando en la evolución de la enfermedad.

Desde el punto de vista funcional que es el punto central de este estudio es importante mencionar que de acuerdo a los hallazgos espirométricos se encontró el 28% afectación pulmonar, cifra que difiere de lo reportado por Affeltra y colaboradores en el 66% en estudios realizados en pacientes adultos, esto pudiera ser explicado por tiempo de evolución, así como diferentes manejos en las mismas, la afectación de la función pulmonar y alteraciones tomográficas en este estudio demostró relación directa del tiempo de evolución de la enfermedad. ($p=0.02$)

Affeltra encontró en pacientes adultos con esclerodermia sistémica que en el 53% de los pacientes alteración funcional. Toya SP, Tzelepis GE. Realizaron un metaanálisis en el 2009 en pacientes adultos con esclerodermia en donde concluyeron que de 108 estudios realizados el 66% presentaba alteraciones pulmonares, en nuestro estudio el 55% presentaron alteración funcional, datos similares a lo reportado a nivel mundial.

En relación a la valoración por pletismografía en este grupo de pacientes de acuerdo a nuestros resultados se presentó una afectación en el 35% de los casos, considerando dentro de los rangos reportados en los diferentes estudios por Affeltra y Libelly que reportan una afectación entre el 17-46% dependiendo de la enfermedad analizada.

En la DLCO se encontró normal en el 72% de los pacientes, la patología con mayor afectación fue la esclerodermia (Alteración en el 66% de los casos), similar de lo reportado por Affeltra con afectación en el 76%, así mismo se observa disminución de la DLCO en los pacientes con espondilitis anquilosante (100%), hepatitis autoinmune (25%), LES (10%) y AIJ (10%).

En relación al estudio tomográfico pulmonar se encuentra una afectación del 45% de los pacientes del estudio, con la siguiente distribución en el 12.3% patrón en mosaico, 13.5% patrón intersticial, en el 11% engrosamiento peribronquial y en el 4% sobredistensión pulmonar, si bien la frecuencia de la afectación reportada por Affeltra es mayor en hasta un 85% en ese estudio, la distribución del tipo de lesión pulmonar es similar.

En Noruega Libelly y col, en 2006 presentaron una cohorte de 60 pacientes con LES de inicio en la infancia, 11 (18%) presentaron disnea al ejercicio, 5 (8%) tos crónica, en nuestro estudio encontramos que el 12 (40%) presentaron síntomas respiratorios, disnea de medianos esfuerzos 10 (30%), tos 5 (17%) de los pacientes, respecto a lo reportado por Libelly encontraron en 19 pacientes (31%) micronódulos y 4 pacientes (21%) con bronquiectasias en la tomografía de alta resolución (HRTC). En nuestro estudio el 27% mostraron alteraciones, las más frecuentes fueron patrón intersticial en el 14% de los pacientes, dos pacientes con patrón mosaico (7%) En Noruega se encontraron en 37%

de los pacientes alteración en las PFP, la DLCO se encontró alterada en el 26% de los pacientes, en nuestro estudio se identificaron alteración en las PFP en el 20% de los pacientes, y en la DLCO en el 13% de los pacientes con LES.

Hu Yuan en su estudio incluyeron a 360 niños con diagnóstico de AIJ de los cuales 43 pacientes (11.6%) se detectaron alteraciones pulmonares y de esos 9 pacientes (21%) presentaba síntomas respiratorios, la principal alteración radiológica fue la neumonitis intersticial en el 53% de los pacientes. En nuestro estudio encontramos que el 48% de los pacientes con AIJ presentaba síntomas respiratorios, el doble a lo reportado en la literatura, el 47% de los pacientes presentaron alteraciones en la espirometría, 27% en la pletismografía y 10% en la DLCO, las alteraciones tomográficas se presentaron en 11 pacientes (58%) el doble de lo reportado en la serie realizada en China, destacando el patrón intersticial en 5 pacientes (26%) y Bronquiolitis Obliterante en 3 pacientes (16%).

En un estudio retrospectivo en Italia, Panigada y col, reportaron 17 pacientes con Esclerodermia, evaluándolos con pruebas de función respiratoria (PFR), HRTC y revisando su evolución en el tiempo, el 58,8% de los pacientes presentó una disminución en VEF1 , CVF y DLCO, siendo progresiva la disminución de VEF1 y CVF, los hallazgos en la HRTC fueron evaluados por un sistema de puntos, a mayor lesiones pulmonares mayor puntaje, desde engrosamiento fibrótico de tabiques pulmonares, micronódulos, patrón de vidrio despulidos, hasta lesiones en panal de abeja y alteración de la arquitectura pulmonar.

Martini en el 2006 realiza una revisión en 55 centros reumatológicos de Europa, Asia, Norteamérica, se comparó la forma adulta de esclerodermia y la forma juvenil, concluyendo que la segunda tiene presentación más leve, encontrando relación mujer:

hombre 3.6:1 en nuestro estudio la relación fue 2.8:1, limitada en una sola paciente y difusa en el resto (8 pacientes), la mediana en nuestro estudio fue de 11.6 años y a diferencia de 9.3 años en su serie, con una duración de la evolución de la enfermedad similar en ambos estudios de 2 años, en el estudio de Martini en la variedad de esclerodermia infantil se presentó en 15 pacientes (10% síntomas respiratorios, en esclerodermia adultos en el 62%, en nuestro estudio fue de 66% y el síntoma principal fue la disnea, seguido por tos. Ellos reportan alteraciones tomográficas en la variedad infantil se detectaron en 7 pacientes de 148 (5%) a diferencia en el adulto con esclerodermia en 85%, en nuestra revisión encontramos alteraciones tomográficas en 6 pacientes de 9 incluidos (78%), patrón en mosaico en 4/9 pacientes (44%), 2/9 con patrón intersticial (22%) y un paciente con engrosamiento peribronquial, lo que coincide con lo reportado por Martini en el grupo de adultos con esclerodermia, la DLCO se encontró baja en el 44% de los pacientes, similar a lo reportado en grupo de adultos (51%), en niños fue solo el 12/148 (8%), y reportándose restricción en los adultos 27%, niños 11%, en cambio en nuestro estudio fue en tres pacientes (33%), estos datos pueden atribuirse la similitud a la variedad de la población adulta por la poca cantidad incluida en nuestro trabajo (9 pacientes) a 150 en este reporte.

En un estudio comparativo realizado por XU Du de 1998-2008 comparando pacientes adultos con Sjogren/LES con pacientes con LES solamente se encontró que 12.8% del primer grupo presentaron neumopatía intersticial vs 2.8%, en nuestro estudio solo tuvimos un paciente con diagnóstico de síndrome de sjogren encontrándose con disnea de medianos esfuerzos, restricción y atrapamiento aéreo, cabe mencionar que este paciente contaba con antecedente de hospitalización por neumonía 3 meses previos, en

pacientes con dermatomiositis juvenil, churg Strauss, purpura de henoch schlein, síndrome de marfan, espondilitis anquilosante no se detectaron alteraciones, según lo reportado en series afectación por arriba del 60%.

El síndrome de sjogren afecta de 3-4% de la población en adultos, en Taiwan Jun Jun Y Cols realizaron un estudio en 10 años casos y controles en donde evaluaron 4,954 pacientes adultos con síndrome de Sjogren en donde determinaron que el 4.4% de sus pacientes presentaron neumonía vs grupo de personas sin sjogren 2%.

Las enfermedades autoinmunes pueden comprometer el pulmón, como ocurre por ejemplo en las enfermedades del tejido conectivo, pero poco se ha publicado sobre la asociación entre la hepatitis autoinmune (HAI) y la enfermedad pulmonar intersticial (EPID), encontrándose solo reportes de casos aislados en donde se evidencia la lesión intersticial, encontrando en un paciente alteración tomográfico, sin embargo en pruebas de función pulmonar, en el 50% de los pacientes.

En relación a la actividad de la enfermedad (LES y AIJ) y afectación en pruebas de función pulmonar no se logró asociación estadísticamente significativa con espirometría, pletismografía, DLCO, caminata y TCAR.

En relación a la caminata de 6 minutos la media según lo publicado por para niños mexicanos encontramos una media esperada para la edad y sexo, por enfermedad no hubo diferencia estadísticamente significativa.

En relación al cruce de variables con estadística inferencial se demostró que los estudios realizados en estos pacientes tuvieron una significancia estadística importante, de la cual se reporta de la siguiente manera. Al encontrar los cambios ya mencionados en la TCAR

se confirma que es un estudio básico para el abordaje de este tipo de pacientes ya que al tener afección de cualquier tipo representa una relación con alteración en la función pulmonar en todas las enfermedades estudiadas pero solo demostrando una p significativa en LES, Esclerodermia y Granulomatosis de Wegener.

La espirometría en pacientes con enfermedad autoinmune es un estudio muy sensible ya que el 100% de los pacientes con afectación en esta prueba presentó alteraciones en el resto de las pruebas de función pulmonar, siendo estadísticamente significativa en LES y esclerodermia, lo cual se podría justificar por el número de pacientes en los diferentes grupos estudiados.

En la pletismografía que es considerado el estudio ideal para el tipo de lesión presentada a nivel pulmonar en este grupo de enfermedades presenta valores estadísticamente significativos en LES y esclerodermia, pero correlación con el resto de pruebas de la función pulmonar en cada una del resto de las enfermedades estudiadas.

La DLCO como prueba de función pulmonar es altamente específica para valorar lesión así como intercambio gaseoso, encontrándose estadísticamente significancia su alteración en las tres enfermedades que en este estudio tanto a nivel TCAR, espirometrico, pletismográfico que fue LES, esclerodermia y Wegener.

CONCLUSIONES

1. En nuestro estudio la afectación pulmonar corroborada por pruebas tomográficas y de función pulmonar en pacientes pediátricos con enfermedades autoinmunes se presentó en el 25% de los casos.
2. La sintomatología respiratoria está presente en el 50% de los pacientes siendo la disnea el que mayor relación tiene con la afectación de la función pulmonar.
3. Las enfermedades con mayor afectación pulmonar fueron: Lupus eritematoso Sistémico y esclerodermia.
4. La TCAR sigue siendo un estudio valioso por su alta correlación con la afección pulmonar por pruebas de función respiratoria.
5. Considerando los hallazgos clínicos, tomográficos y alteraciones de la pruebas de función pulmonar los pacientes con enfermedad autoinmune deben ser protocolizados para su valoración integral neumológica como parte esencial de su vigilancia y tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

1. Espada G, Linares C. Manifestaciones Respiratorias de Colagenopatía. En: Macri C, Teper A. Enfermedades Respiratorias Pediátricas. Mc Graw Hill, 2003, pp 513-22.
2. Dell Beng S, Schneider R. Pulmonary involvement in the systemic inflammatory diseases of childhood. In: Kendig and Chernick's disorders of the respiratory tract in children. Saunders Elsevier, 2012, pp 822-32.
3. Eid NS, Buchino JJ, Schikler. Pulmonary manifestation of rheumatic diseases. *Pediatr pulmonol Supp* 1999; 18: 91-2.
4. Ravinovich CE. Pulmonary complications of childhood rheumatic disease. *Paediatr Respir Rev* 2012; 13: 29-36.
5. Platzker AA. Pulmonary involvement in rheumatoid disorders of childhood. In: Chernick V, Boat T, Wilmontt R, Bush A. *Kendig's Disorders of the respiratory tract in children.* Saunders Elsevier, 2006, pp 949-77.
6. García Peña P, Boixadera H, Barber I, Toran N, Lucaya J, et al. Thoracic Findings of Systemic Diseases at High-Resolution CT in Children. *Radiographics* 2011; 31: 465-82.
7. Beresford MW, Cleary AG, Sills JA, Couriel J, Davidson JE. Cardiopulmonary involvement in juvenile systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2005; 14; 152-8.
8. Libelly B, Aaløkken TM, Johansen B, Førre Ø. Pulmonary involvement in patients with child-onset systemic lupus erithemayosis. *Clin Exp Rheumatol* 2006; 24: 203-8.

9. Balachandar D, Nandalike K, Matta Arroyo E, Blumer S, Goilav B, et al. Pulmonary Manifestations In Children With Systemic Lupus Erythematosus. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185: A6126.
10. González Pascual E. Nueva denominación y nueva clasificación de la Artritis crónica juvenil. Porqué? *Avances en Especialidades Pediátricas*. Sevilla 2000. www.sepeap.org/imagenes/secciones/Image/USER/AEP_20/11/2012.
11. Ravinovich CE. Pulmonary complications of Childhood Rheumatic Disease. *Paediatr Respir Rev* 2012; 13: 29-36.
12. Domingues V, Felix Rodrigues M, Costa Diniz C, Gasparello de Almeida R, Sztajnbox F. The Respiratory tract and juvenile rheumatic diseases. *Rev Bras Reumatol* 2011; 51: 88-96.
13. Zulian F, Woo P, Athreya BH, Laxer RM, Medsger TA Jr, et al. The Pediatric Rheumatology European Society/American College of Rheumatology/European League against Rheumatism provisional classification criteria for juvenile systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2007; 57: 203-12.
14. Zulian F. Esclerosis sistémica y esclerodermia localizada en la infancia. *Rheum Dis Clin N Am* 2009; 34: 239-55.
15. Panigada S, Ravelli A, Silvestri M, Granatt C, Magni-Mazoni S, et al. HRCT and Pulmonary Function Tests in Monitoring of Lung Involvement in Juvenile Systemic Sclerosis. *Pediatr Pulmonol* 2009; 44: 1226–34.

16. Sanner H, Aaløken TM, Gran JT, Sjaastad I, Johansen B, et al. Pulmonary outcome in juvenile dermatomyositis: a case-control study. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 86-91.
17. Civilibal M, Canpolat N, Yurt A, Kurugoglu S, Erdamar S, et al. A Child with Primary Sjögren Syndrome and review of the Literature. *Clin Pediatr (Phila)* 2007; 46: 738-42.
18. Vece TJ, Fan LL. Interstitial Lung Disease in Children older Than 2 Years. *Pediatr Allerg Immunol Pulmonol* 2012; 23: 33-41.
19. Calvo Penandés I. Clasificación de las vasculitis en el niño. *An Pediatr (Barc)* 2005; 62: 263-6.
20. Dedeoglu F, Sundel RP. Vasculitis in children. *Pediatr Clin North Am* 2005; 52: 547-75.
21. Martín Suñé N, Ríos Blanco J. Afectación pulmonar de la vasculitis. *Arch Bronconeumol* 2012; 48: 410-8.
22. Falces A, Maza C. Manifestaciones pulmonares de las enfermedades del tejido conectivo. *Vasculitis pulmonares*.
23. Uffmann M, Kiener H, Bankier A, Baldt M, Zontisch T, Herold Ch. Lung Manifestation in Asymptomatic Patients with Primary Sjögren Syndrome: Assessment with High Resolution CT and Pulmonary Function Tests. *Journal of Thoracic Imaging*, 2001.
24. Luna EP, Domínguez FME, Rodríguez PA, Gómez HJ. Estandarización de la prueba de caminata de 6 minutos en sujetos mexicanos sanos. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 2000;13: 205-210.

25. Gutiérrez-Clavería M, Beroíza WT, Cartagena SC, et al. Prueba de caminata de seis minutos. *Rev Chil Enf Respir* 2009;25: 15-24. 9.
26. Geiger R, Strasak A, Trembl B, et al. Six-minute walk test in children and adolescents. *J Pediatr* 2007;150: 395-399.
27. Zenteno D, Puppo H, González R, Kogan R. Test de marcha de seis minutos en pediatría. *Neumol Pediatr* 2007;2: 109-114.
28. Geiger R, Strasak A, Trembl B, et al. Six-minute walk test in children and adolescents. *J Pediatr* 2007;150: 395-399.
29. Puppo H. Rehabilitación respiratoria en pediatría. *Neumol Pediatr* 2007;2:21-28
30. Hu Yuan, Lu Mei-Ping, Teng Li-Ping Guo Li, ZOU Li-Xia. Risk factors for pleural lung disease in children with juvenile idiopathic arthritis. . *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2014 Aug;16(8):783-6.
31. Toya SP¹, Tzelepis GE. The many faces of scleroderma sine scleroderma: a literature review focusing on cardiopulmonary complications. *Rheumatol Int*. 2009 Jun;29(8):861-8
32. Xu D¹, Tian X, Zhang W, Zhang X, Liu B, Zhang F. Sjogren's syndrome-onset lupus patients have distinctive clinical manifestations and benign prognosis: a case-control study. *Lupus*. 2010 Feb;19(2):197-200
33. Yeh JJ, Chen HJ, Li TC, Wong YS, Tang HC, y cols Association between Sjogren's syndrome and respiratory failure: put airway, interstitia, and vessels close together: a national cohort study. *PLoS One*. 2014 Oct 28;9(10)

34. Enghelmayer J , Papucci T , Legarreta G , Silio J , Melatini L , Acuña S. Hepatitis autoinmune y enfermedad pulmonar intersticial difusa. Una asociación poco frecuente: a propósito de un caso. *Revista Americana de medicina respiratoria*, 2015; 1:77-80.
35. Imokawa S, Colby T, Leslie T,. Helmers R. Methotrexate pneumonitis: review of the literature and histopathological findings in nine patients. *Eur Respir J* 2000; 15: 373±381.
36. Affeltra A, Zennaro D, Garzia P, Gigante y cols. Prevalence of interstitial lung involvement in patients with connective tissue diseases assessed with high-resolution computed tomography, *Scand J Rheumatol* 2006;35: 388–394

ANEXOS

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Procedimiento	Enero 2015	Febrero 2015	Marzo 2015	Abril 2015	Mayo 2015	Junio 2015	Julio 2015
Investigación bibliográfica	X	X					
Redacción del protocolo		X					
Envió a CLIS correspondiente		X	X				
Recolección de datos			X	X	X		
Análisis de las bases de datos						X	
Correlación estadística						X	X
Conclusiones							X
Redacción del manuscrito final							X

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Guadalajara, Jalisco a ____ de _____ 2015

Por medio de la presente acepto que mi hijo(a) participe en el proyecto de investigación:

“EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN LAS DIFERENTES ENFERMEDADES AUTOINMUNES”

Proyecto registrado ante el Comité Local de Investigación con el número R-2015-1302-25

Su hijo ha sido seleccionado para participar en el proyecto previamente mencionado debido que se encuentra dentro de los pacientes diagnosticados con enfermedades autoinmunes este estudio se realizará con la finalidad de evaluar su función pulmonar mediante una prueba que posteriormente se detalla en este documento.

Es indispensable que previo a decidir si acepta o no que su hijo(a) participe en este proyecto de investigación, lea la siguiente información y haga las preguntas que considere necesario.

Se me ha explicado de forma amplia y comprensible que la participación de mi hijo(a) consistirá en: contestar un cuestionario con información personal, antecedentes de sintomatología respiratoria, acudir a la evaluación de consulta externa de neumología pediátrica además de realización de pruebas de función pulmonar, la cual se realizarán en el laboratorio de fisiología pulmonar de nuestro hospital.

La espirometría se realizará de la siguiente manera:

El paciente se sentará en una silla, se conectará al paciente a través de una boquilla nueva por la cual se puede respirar, y realizará el ejercicio de meter y sacar aire haciendo un esfuerzo máximo, según las indicaciones del personal médico y/o técnico que realizará el estudio. El procedimiento se realiza en 2 eventos, de máximo 10 intentos cada uno. El primer evento se realiza sin medicamento, posteriormente se aplicará salbutamol (2 disparos), se esperará un tiempo aproximado de 20 minutos y se realizará el segundo evento. Esta prueba no causa dolor ni lesión alguna al paciente, es un estudio que se encuentra aceptado y validado para evaluar la función pulmonar y que no pone en riesgo la vida del paciente.

La pletismografía se realizará de la misma manera, solamente que se meterá a la cabina la cual es hermética y nos apoyará en la medición de la capacidad y volúmenes de aire de los pulmones, se colocaran el paciente en una silla y posterior a ellos se indicará a través de una boquilla nueva por la cual se puede respirar, y realizará el ejercicio de meter y sacar aire haciendo un esfuerzo máximo, según las indicaciones del personal médico y/o técnico que realizará el estudio.

Entre los posibles riesgos a los que se expondría su hijo(a) al momento de realizar la prueba ya señalada se encuentra: Presencia de agitación y/o fatiga al realizar el esfuerzo respiratorio que requiere la prueba, mareo, dolor de cabeza que en caso de presentarse son de forma transitoria y reversible.

Los beneficios obtenidos para el paciente, para los padres y para el personal médico que se encuentra involucrado en el presente proyecto son: recibir valoración sobre la función pulmonar del paciente y se ampliará el marco de información y conocimiento acerca de la afección pulmonar que presentan los pacientes con rinitis crónica con el fin de que, una vez obtenidos los resultados, se establezcan medidas para prevenir y/o tratar de forma oportuna las alteraciones encontradas.

La tomografía de tórax de alta resolución se programará en el servicio de radiología de nuestro hospital en donde acudirá el día de su cita en ayuno, si el médico lo considera acudir en ayuno para sedación, ello solo en algunos pacientes que no cooperen, es decir que no se mantengan sin moverse durante el estudio, el paciente acudirá el día de su cita y se acostará en el tomógrafo y no se moverá durante el tiempo del

estudio que dura entre 3-5 minutos, en ese momento se realizarán las fotografías del pulmón. Las complicaciones es el grado de radiación que proporciona el estudio, en el caso de que amerite la sedación puede presentar anafilaxia a medicamentos, paro cardiorrespiratorio, apoyo de ventilación asistida por sedación profunda.

La prueba de caminata se realizará por el técnico capacitado y consiste en puede caminar, tan rápido como le sea posible, en una superficie dura y plana (usualmente en un corredor de 30 m) durante un período de seis minutos. Se medirán parámetros como son los metros caminados, existen otros aspectos funcionales que también se pueden analizar como es, el estado de oxigenación (oximetría de pulso) o la disnea que presenta el paciente durante el desarrollo de la prueba.

La prueba de difusión de monóxido de carbono consiste en realizar en respiraciones normales y posteriormente se pide al paciente que haga una espiración profunda, posteriormente una inspiración completa y posteriormente se pide que deje de respirar durante 10 segundos 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. Deberán obtenerse al menos dos maniobras aceptables y repetible.

La gasometría arterial es una prueba que consiste en tomar una muestra de sangre proveniente de la arteria, previamente se realiza asepsia de la zona, se obtiene la muestra con jeringa especial cargada con heparina, se realiza por el médico pediatra capacitado, se lleva a laboratorio para procesarse, existen algunas complicaciones que pueden presentarse como presencia de moretón en el sitio de punción, sangrado, infección así como si no se procesa de manera inmediata puede presentar alteraciones en los resultados.

El investigador se hace responsable de que no se publique la información personal del paciente en las presentaciones o publicaciones que se realicen de este proyecto; los resultados personales y relacionados con el paciente serán manejados de forma confidencial. Los resultados del estudio (incluyendo fotografías) pueden ser publicados con propósitos científicos sin que su identidad sea revelada. Así mismo, el investigador se compromete a dar la información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo que pudiera ser de apoyo para el tratamiento del paciente; de igual manera se compromete a responder cualquier duda durante el proceso de la prueba y a dar la orientación necesaria en caso de que los resultados sean anormales.

Estoy enterado(a) de que del actual proyecto se encuentra a cargo como investigador responsable el Dr. Ambrocio Aguilar Aranda, con domicilio en Belisario Domínguez 735, colonia Independencia en Guadalajara, Jalisco; con número de teléfono (33)36170060 y correo electrónico draguilraneumo@hotmail.com. Así también, es de mi conocimiento que en apoyo al investigador se encuentra el residente de la especialidad de Neumología Pediátrica Jesús Membrilla Mondragón con domicilio en Belisario Domínguez 735, colonia Independencia en Guadalajara, Jalisco; número de teléfono (81) 82071068 y correo electrónico jesus_membrilla@hotmail.com.

Se me ha dejado claro que conservo el derecho de decidir se retire a mi hijo(a) del estudio en cualquier momento que lo considere conveniente sin que ello afecte la atención médica que recibe por parte del instituto, ya que seguirá gozando de los derechos legales y beneficios a los que es acreedor.

Declaro que he sido informado(a) ampliamente sobre los posibles riesgos, complicaciones, inconvenientes y molestias derivados de la participación de mi hijo(a) en el estudio. He leído o me han dado lectura del presente consentimiento informado, el cual describe la naturaleza y el propósito de este proyecto. He tenido tiempo para revisar esta información y se me ha dado la oportunidad de realizar preguntas y aclarar dudas. He decidido de forma completamente voluntaria y acepto la participación de mi hijo en el proyecto.

NOMBRE Y FIRMA DEL REPRESENTANTE LEGAL

DOMICILIO / TELÉFONO

Dr. Ambrocio Aguilar Aranda

NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR RESPONSABLE

NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO

DOMICILIO / TELÉFONO

NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO

DOMICILIO / TELÉFONO

ANEXO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA

“EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN LAS
DIFERENTES ENFERMEDADES AUTOINMUNES”

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ESTUDIO # _____

FECHA: _____

FICHA DE IDENTIFICACIÓN

NOMBRE: _____

NÚMERO DE AFILIACIÓN: _____

SEXO: _____ PESO: _____ TALLA: _____

FECHA DE NACIMIENTO: _____ EDAD ACTUAL: _____ EDAD AL DIAGNÓSTICO: _____

DOMICILIO: _____ Y TELEFONO: _____

1. Enfermedad Autoinmune

- 1) Lupus Eritematoso Sistémico.
- 2) Artritis Idiopática Juvenil.
- 3) Dermatomiositis.
- 4) Esclerodermia.
- 5) Síndrome de Sjogren
- 6) Vasculitis
 - Churg Strauss
 - Granulomatosis de Wegener.
 - Otras: _____
- 7) Otras enfermedades: _____

2. Edad de diagnóstico de Enfermedad autoinmune: _____ años _____ meses

3. Tiempo de Evolución de Enfermedad Autoinmune: _____ años _____ meses

4. Tratamiento médico empleado para enfermedad autoinmune:

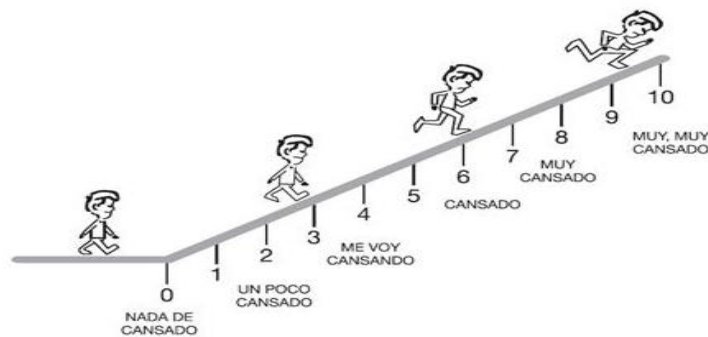
1. **Esteroides Sistémicos:**
2. **Metotrexate:**
3. **Clicosporina:**
4. **Ciclofosfamida:**
5. **Biológicos:**
6. **Ácido micofenólico.**
7. **Otros:**

5. Estudio pulmonar basal al momento del diagnóstico de la enfermedad:

- 1) SI 2) NO

6. Sintomatología respiratoria:

- 1) Asintomático
 2) DISNEA: SI _____ NO _____ COMIENZO _____ ESCALA DE BORG _____



- 3) Opresión torácica
- 4) Tos
- 5) Sibilancias
- 6) Cianosis
- 7) Otros

12. Exploración Física de tórax

- 1) Normal.
- 2) Estertores crepitantes.
- 3) Sibilancias.
- 4) Roncantes.
- 5) Cianosis.
- 6) Acropaquias.
- 7) Alteración en tórax.
- 8) Saturación de oxígeno al aire ambiente: _____%

PRUEBAS DE FUNCIÓN PULMONAR

7. Espirometría

- 1) Normal
- 2) Obstrucción.

3) Sugerente de Restricción.

8. Si presenta obstrucción, Grado de obstrucción bronquial:

- 1) Leve
- 2) Moderado
- 3) Moderadamente grave
- 4) Grave
- 5) Muy grave

9. Respuesta significativa al broncodilatador:

- 1) Si
- 2) No

10. Pletismografía

- 1) Normal
- 2) Obstrucción con Hiperinsuflación
- 3) Restricción leve
- 4) Restricción Moderada
- 5) Restricción Moderadamente grave.
- 6) Restricción Grave.
- 7) Restricción muy Grave
- 8) Atrapamiento aéreo leve.
- 9) Atrapamiento aéreo moderado.
- 10) Atrapamiento aéreo grave.

11. DLCO (Difusión de monóxido de carbono)

- 1) Normal
- 2) Disminuida
- 3) Aumentada.

12. Prueba de caminata de 6 minutos

Tabla 5. Prueba de caminata de 6 minutos (n=166).

Variable	Media	DE
SatO ₂ inicial (%)	95.20	± 1.50
SatO ₂ final (%)	94.80	± 1.88
FC inicial (latidos/minuto)	87.79	± 10.17
FC final (latidos/minuto)	102.70	± 17.04

Tabla 6. Distancia recorrida en la C6M (n=166).

Edad (años)	Media (metros)	Sexo	Media (metros)	Rango (metros)
6	496.21	Femenino	502.41	429-634
		Masculino	492.50	400-591
7	475.59	Femenino	503.37	429-634

Tabla 8. Disnea.

Disnea inicial Borg	n	Disnea final Borg	n	FC inicial	FC final	SatO ₂ inicial	SatO ₂ final
0							
0.5							
1							
2							
3							
4							
5							
6							
Total	---		---				

FC: frecuencia cardiaca; SatO₂: saturación de oxígeno.

13. GASOMETRÍA ARTERIAL

- 1) Normal.
- 2) Hipercapnia.
- 3) Hipocapnia
- 4) Hipoxemia.
- 5) Hiperoxia.

14. TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE ALTA RESOLUCIÓN

- 1) Normal
- 2) Patrón Intersticial.
- 3) Bronquiectasias.
- 4) Engrosamiento peribronquial.
- 5) Sobredistensión pulmonar.
- 6) Patrón Alveolar.
- 7) Mosaico.

15. Diagnóstico Neumológico: _____

16. Afectación Pulmonar por enfermedad Autoinmune

- 1) Si
- 2) No

17. Tratamiento Neumológico

- 1) Ninguno
- 2) Agonista de acción prolongada
- 3) Esteroide Inhalado.
- 4) Agonista de acción rápida.
- 5) Esteroide sistémico.
- 6) Oxígeno suplementario.
- 6) Otros: _____