



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

**FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES CON
DEFICIENCIA ESPECÍFICA DE ANTICUERPOS
ANTI-NEUMOCOCO, ATENDIDOS EN EL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:
PEDIATRÍA

PRESENTA:

DR. VLADIMIR SILVESTRE CALLEJA

TUTOR DE TESIS:

DRA. SILVIA GRACIELA MOYSÉN RAMÍREZ



CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX, 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**

M.C. MARÍA TERESA RAMOS CERVANTES
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA CMN LA RAZA

M.C. SILVIA GRACIELA MOYSÉN RAMÍREZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRÍA
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA CMN LA RAZA

M.C. SILVIA GRACIELA MOYSÉN RAMÍREZ
ASESOR TE TESIS
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUMOLOGÍA
PEDIÁTRICA
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA CMN LA RAZA

DR. VLADIMIR SILVESTRE CALLEJA
MÉDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO DE PEDIATRÍA
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA CMN LA RAZA

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**

TÍTULO DE LA TESIS

FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES CON DEFICIENCIA ESPECÍFICA DE ANTICUERPOS ANTI-NEUMOCOCO, ATENDIDOS EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

**NOMBRE: DRA. SILVIA GRACIELA MOYSÉN RAMÍREZ
MATRÍCULA: 99361679
ADSCRIPCIÓN: UMAE HOSPITAL GENERAL CMN LA RAZA
CARGO: MÉDICO DE BASE
SERVICIO: NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA
CORREO: silviamosen@gmail.com
TELÉFONO: 5554510077**

INVESTIGADOR ASOCIADO:

**NOMBRE: DR. VLADIMIR SILVESTRE CALLEJA
MATRÍCULA: 97360084
ADSCRIPCIÓN: UMAE HOSPITAL GENERAL CMN LA RAZA
CARGO: MÉDICO RESIDENTE DE PEDIATRÍA DE TERCER AÑO
SERVICIO: SERVICIOS DE PEDIATRÍA
CORREO: dr.silvestre.calleja@gmail.com
TELÉFONO: 5540600060**

SERVICIOS PARTICIPANTES:

NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

UMAE HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA, IMSS.

ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA, IMSS.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Por regalarme el milagro de la vida y permitirme llegar hasta aquí.

A JUSTI Y ROSI

Mi ejemplo a seguir, por su amor y apoyo incondicional, por ser los mejores padres que la vida me pudo dar y gracias a ellos estoy aquí.

A LIZ

Por ser mi compañera en ésta aventura, por animarme a luchar por mis metas.

A RENATA

Por el simple hecho de existir y convertirse en lo más importante de mi vida, por su sonrisa que me motiva a dar lo mejor de mí y a ser mejor persona.

A CRISTO Y ADI

Porque a pesar de la distancia siempre me han acompañado y he recibido su apoyo.

A MIS AMIGOS

Porque en diferentes etapas de mi vida han estado ahí, dando apoyo, consejos y muchas experiencias.

A LA DRA. SILVIA MOYSÉN

Por la ayuda en éste trabajo, además de su apoyo personal y extra académico.

A MIS MAESTROS

Que durante mi formación compartieron sus conocimientos y han contribuido a que sea un mejor médico.

A LOS NIÑOS

Por ser la razón de nuestro quehacer como pediatras, porque en ellos encontramos el mejor libro.

ÍNDICE

Abreviaturas.....	6
Resumen.....	7
Introducción.....	8
Marco teórico.....	9
Justificación.....	17
Planteamiento del problema.....	18
Pregunta de investigación.....	18
Objetivos.....	19
Material y métodos.....	20
Tamaño de la muestra.....	20
Estrategia de trabajo.....	20
Variables.....	21
Recursos.....	23
Factibilidad.....	23
Difusión de resultados.....	23
Consideraciones éticas.....	24
Cronograma.....	24
Resultados.....	25
Discusión.....	31
Conclusiones.....	33
Referencias bibliográficas.....	34
Anexos.....	39

ABREVIATURAS

CVF: capacidad vital forzada

IDP: Inmunodeficiencias primarias

Ig: Inmunoglobulina

SAD: Deficiencia específica de anticuerpos

PPV23: Vacuna neumocócica polisacárida 23 valente

VEF1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo

RESUMEN

FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES CON DEFICIENCIA ESPECÍFICA DE ANTICUERPOS ANTI-NEUMOCOCO, ATENDIDOS EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

Introducción: La deficiencia específica de anticuerpos (SAD) es un tipo de inmunodeficiencia primaria caracterizada por producción inadecuada de anticuerpos contra antígenos polisacáridos con niveles normales de inmunoglobulinas. Clínicamente se expresa con procesos infecciosos de vías respiratorias de repetición causadas por bacterias encapsuladas como *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. Debido a la recurrencia y gravedad de las infecciones, producen cambios crónicos a nivel pulmonar como neumopatía intersticial, bronquiectasias o neumatoceles.

Justificación: En nuestro país existe poca información acerca de aspectos clínicos epidemiológicos de dicha deficiencia, no se cuenta con estudios protocolizados que valoren la función pulmonar de los pacientes con deficiencia específica de anticuerpos anti-neumococo.

Objetivo: Conocer la función pulmonar básica de los pacientes con diagnóstico de Inmunodeficiencia por deficiencia específica de anticuerpos anti-neumococo.

Material y métodos: Se revisaron expedientes de pacientes del servicio de Neumología pediátrica y Alergología e inmunología clínica con diagnóstico de inmunodeficiencia por deficiencia selectiva de anticuerpos anti-polisacáridos. Se tomaron datos como edad, sexo, comorbilidades, pruebas de función pulmonar, complicaciones. Se recolectó en hoja de cálculo para análisis estadístico utilizando el programa IBM SPSS Statistics, con prueba T y coeficiente de correlación de Pearson.

Resultados: Se realizó estudio en el Centro Médico Nacional La Raza, analizando los ingresos confirmados por deficiencia específica de anticuerpos anti-neumococo que cumplieron los criterios de inclusión, el 70% de los pacientes fue del sexo femenino, el 30% presentó complicaciones crónicas pulmonares (bronquiectasias), se encontraron alteraciones espirométricas en el 60% de los pacientes (patrón restrictivo).

Conclusiones. La función pulmonar de los pacientes con deficiencia específica de anticuerpos anti-neumococo se encuentra alterada. Diversos factores influyen en la aparición de complicaciones crónicas pulmonares como número de hospitalizaciones por exacerbación pulmonar, edad de diagnóstico de la inmunodeficiencia.

INTRODUCCIÓN

Las inmunodeficiencias primarias son un grupo numeroso de trastornos que afectan el sistema inmunológico, con la consecuente aparición de enfermedades infecciosas de repetición.

De acuerdo al fenotipo característico, se dividen en ocho grandes grupos, dentro de ellos la inmunodeficiencia predominantemente de anticuerpos.

Debido a considerarse enfermedades raras, dichos padecimientos son subdiagnosticados, por lo que debe existir un alto índice de sospecha ante un paciente con infecciones de repetición.

La deficiencia específica de anticuerpos (SAD) es un tipo de inmunodeficiencia primaria caracterizada por producción inadecuada de anticuerpos contra antígenos polisacáridos con niveles normales de inmunoglobulinas. Clínicamente se expresa con procesos infecciosos de vías respiratorias de repetición causadas por bacterias encapsuladas como *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. Debido a la recurrencia y gravedad de las infecciones, producen cambios crónicos a nivel pulmonar como neumopatía intersticial, bronquiectasias o neumatoceles.

Por lo anterior, el estudio valoró la función pulmonar básica de los pacientes con diagnóstico confirmado de Inmunodeficiencia específica de anticuerpos anti-neumococo.

MARCO TEÓRICO

INMUNODEFICIENCIA PRIMARIA

Las Inmunodeficiencias primarias (IDP) son un grupo de aproximadamente 200 desórdenes genéticos que afectan el desarrollo y / o la función del sistema inmune.^{1,2} Las personas afectadas están predispuestas a una mayor tasa y gravedad de infecciones, alergias, autoinmunidad y malignidad.³

El estudio de las IDP, comienza posterior a la segunda guerra mundial, una vez que se implementó el uso de antibióticos, llamando poderosamente la atención, el hecho de que un grupo de niños mostraban enfermedades infecciosas recurrentes causadas por varias especies bacterianas. Posteriormente se descubrieron ciertos fenotipos del sistema inmune asociados a agammaglobulinemia o neutropenia, concluyendo que estos defectos tenían rasgos hereditarios tipo Mendeliano, algunos de los cuales eran autosómico recesivos, mientras que otros eran ligados al cromosoma X. Estos estudios constituyeron los primeros pasos en el nacimiento del campo de las IDP.⁴

En 1952, Brutton describió por primera vez la agammaglobulinemia ligada al cromosoma X, y a partir de ese año, se han descrito formas distintas de inmunodeficiencia primaria. Los avances en la investigación médica han permitido identificar más de 140 genes responsables de los diferentes fenotipos que caracterizan a estos trastornos.⁵

La Organización Mundial de la Salud y el Comité de Clasificación de Inmunodeficiencias Primarias de la Unión Internacional de Sociedades de Inmunología realizó una clasificación de las inmunodeficiencias primarias, de acuerdo con el fenotipo característico (Tabla 1):⁶

Tabla 1: Clasificación de inmunodeficiencias primarias

-
1. *Inmunodeficiencias combinadas de células T y B*
 2. *Inmunodeficiencias predominantemente de anticuerpos*
 3. *Otros síndromes de inmunodeficiencias bien definidos*
 4. *Enfermedades por disregulación inmunitaria*
 5. *Defectos congénitos del número o función de los fagocitos, o de ambos*
 6. *Defectos de la inmunidad innata*
 7. *Trastornos autoinflamatorios*
 8. *Deficiencias del complemento*
-

Adaptado de: Comité de Expertos en Inmunodeficiencias Primarias de la Unión Internacional de Sociedades Inmunológicas ⁶

La prevalencia de las IDP en Europa y en los Estados Unidos se reporta de 1 por 10 000 y 20 000, respectivamente.⁷

En México no existen registros epidemiológicos que nos muestren la magnitud real de éstas enfermedades. El primer reporte se realizó en 1998, sin embargo, fueron de solo un centro hospitalario, el Instituto Nacional de Pediatría. Los trastornos más comunes que se reportaron fueron la deficiencia de anticuerpos, seguida de los síndromes bien definidos como ataxia telangiectasia y candidiasis mucocutánea crónica y los trastornos en la fagocitosis. Según reportes del grupo latinoamericano de inmunodeficiencias primarias la prevalencia estimada es de 0.37 casos por 100,000 habitantes y una incidencia de 0.03 a 0.24 por cada 100,000 nacimientos, datos muy bajos debido al subdiagnóstico. Existe subregistro de los casos de inmunodeficiencias primarias, en parte por el desconocimiento de los médicos sobre estos trastornos.^{8,9}

Existe un aumento en los casos de IDP, por lo que un retraso en el diagnóstico puede predisponer a un cuadro infeccioso que ponga en riesgo la vida del paciente.¹⁰

El diagnóstico de Inmunodeficiencias primarias es un reto para el médico, debe haber un alto índice de sospecha y búsqueda intencionada de antecedentes relacionados con los cuadros infecciosos.¹¹ por lo que se ha desarrollado un listado de señales de advertencia para sospechar de IDP (Tabla 2).¹²

Tabla 2. 10 signos de alarma en inmunodeficiencia primaria en niños

-
- 1) Cuatro o más eventos de otitis en un año.
 - 2) Dos o más infecciones graves dentro de un año.
 - 3) Dos o más meses con tratamiento antibiótico con poco efecto.
 - 4) Dos o más cuadros de neumonía en un año.
 - 5) Falla en el aumento de peso y talla.
 - 6) Abscesos recurrentes, profundos de la piel u órganos.
 - 7) Candidiasis persistente en la boca o infección fúngica en la piel.
 - 8) Necesidad de antibióticos por vía intravenosa para eliminar infecciones.
 - 9) Dos o más infecciones profundas, incluyendo septicemia.
 - 10) Antecedentes familiares de inmunodeficiencia primaria.
-

Adaptado de: National Primary Immunodeficiency Resource Center ¹²

Las inmunodeficiencias predominantemente humorales representan clínicamente las más importantes y el grupo más grande de inmunodefectos heredados. Su prevalencia es muy variada en diferentes poblaciones y ajustes geográficos. Los defectos más frecuentes son: deficiencia selectiva de IgA, deficiencias de subclases de IgG y deficiencia de anticuerpos específicos.¹³

La manifestación clínica más común de inmunodeficiencia humoral predominante son infecciones recurrentes y prolongadas que involucran el tracto respiratorio; rinosinusitis, otitis media, bronquitis, bronquiectasias y neumonías. Las infecciones respiratorias en pacientes con IDP suelen ser graves, persistentes, causadas por microorganismos atípicos, oportunistas y recurrentes en comparación con infecciones en pacientes que no presentan IDP. Los síntomas clínicos en las

deficiencias humorales, por lo general, tienden a ocurrir después de los primeros 6 meses de vida.¹⁴

DEFICIENCIA ESPECÍFICA DE ANTICUERPOS (SAD)

La deficiencia específica de anticuerpos es un tipo de inmunodeficiencia primaria que se caracteriza por una producción inadecuada de anticuerpos contra antígenos polisacáridos en individuos que poseen una respuesta normal a antígenos proteicos, niveles normales de inmunoglobulinas (Ig) y subclases de IgG y un número normal de linfocitos B. A pesar de que la respuesta a antígenos polisacáridos madura con el paso de los años, cuando el paciente tiene clínica de enfermedades recurrentes con necesidad de antibiótico, es probable que se trate de un defecto inmunológico.^{15,16}

En 1980 se realizaron las primeras descripciones de deficiencia específica de anticuerpos con Ig normales.¹⁷ De ahí en adelante se han reportado grupos de pacientes con respuesta deficiente a antígenos polisacáridos.¹⁸

La SAD puede representar una forma de disregulación inmune que lleva a una inadecuada respuesta tanto a patógenos como a antígenos ambientales inocuos para la mayoría de la población.¹⁹

La SAD es uno de los defectos inmunológicos más frecuentes en pacientes con infecciones de vías aéreas superiores recurrentes, neumonía recurrente y/o tos crónica, existen reportes que van desde el 11 hasta el 58% de estos casos en niños.^{20,21}

La presentación habitual de la SAD es después de los 6 meses de vida con infecciones recurrentes de las vías respiratorias causadas por bacterias encapsuladas, así como infecciones enterovirales, con hipogammaglobulinemia profunda y células B disminuidas o ausentes.²² Un porcentaje de los pacientes con SAD puede tener una enfermedad alérgica asociada.²³

En la SAD, las neumonías son ocasionadas por bacterias encapsuladas: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y especies de *Staphylococcus*. Dado que las deficiencias de anticuerpos primarios generalmente también están asociadas con la producción deteriorada de anticuerpos específicos después de las vacunaciones, las infecciones podrían prevenirse con la vacuna. Asimismo, en la enfermedad temprana, *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae* causan exacerbaciones de síntomas respiratorios.²⁴

DIAGNÓSTICO DE LA DEFICIENCIA ESPECÍFICA DE ANTICUERPOS ANTI-NEUMOCOCO

El diagnóstico se plantea en niños mayores de 2 años, con una respuesta inadecuada a la vacuna neumocócica no conjugada. Se recomienda la medición de títulos idealmente de 14 serotipos tras la administración de la vacuna neumocócica polisacárida y que incluya al menos 7 serotipos presentes sólo en la vacuna neumocócica polisacárida 23 valente (PPV23), medidos mediante una técnica adecuada y confiable.^{25,26}

En México, la prueba para descartar defecto de anticuerpos específicos contra polisacáridos, se evalúa la concentración de anticuerpos séricos contra los diferentes serotipos de *Streptococcus pneumoniae* antes y cuatro semanas después de la vacunación con antígenos polisacáridos del neumococo.²⁷

De acuerdo a la Academia Americana de Alergia, Asma e Inmunología en lo referente a la interpretación de la vacunación diagnóstica en IDP, clasifica según el grado de no respuesta a la vacuna en 4 fenotipos, desde un fenotipo de memoria a las formas leves, moderadas y severas (Tabla 3).²⁸

Tabla 3: Fenotipos de respuesta deficiente a PPV23

Fenotipo	Respuesta en > 6 años	Respuesta en < 6 años	Notas
Severa	≤ 2 títulos protectores (≥ 1.3 mg/dl)	≤ 2 títulos protectores (≥ 1.3 mg/dl)	Los títulos protectores presentes son bajos
Moderada	< 70% de los serotipos son protectores (≥ 1.3 mg/dl)	< 50% de los serotipos son protectores (≥ 1.3 mg/dl)	Títulos protectores presentes en ≥ 3 serotipos
Leve	Incapacidad de generar títulos protectores para serotipos múltiples o fracaso de un aumento al doble en el 70% de los serotipos	Incapacidad de generar títulos protectores para serotipos múltiples o un aumento al doble en el 50% de los serotipos.	Los aumentos de 2 veces, suponen un título de prevacunación menor que los valores de corte (varía entre 4.4 a 10.3 mg / mL)
Memoria	Pérdida de respuesta dentro de los primeros 6 meses	Pérdida de respuesta dentro de los primeros 6 meses	Respuesta inicial adecuada a $\geq 50\%$ de los serotipos en niños < 6 años y $\geq 70\%$ en > 6 años

Tomado del informe de un grupo de trabajo de la Sección de Interés de Inmunología Básica y Clínica de la Academia Estadounidense de Alergia, Asma e Inmunología.²⁸

TRATAMIENTO DE SAD

El tratamiento se basa en la administración de la vacuna neumocócica conjugada, la cual induce una respuesta de IgG en el 80 a 90% de los niños con infecciones recurrentes que no responden a la vacuna polisacárida.²⁸

En casos severos de SAD se utiliza inmunoglobulina intravenosa en dosis de reemplazo. La cual tiene efecto inmunomodulador en la producción de anticuerpos IgG y citocinas, estudios afirman que en pacientes tratados con inmunoglobulina por periodos de 2 años, al suspender la terapia, la respuesta de anticuerpos mejora de forma espontánea o tras la administración de la PPV23.²⁹

Asimismo, el uso de forma combinada con antibióticos en los procesos infecciosos agudos, generalmente conduce a la disminución significativa de la frecuencia y la gravedad de las infecciones con el impacto significativo en la vida calidad y pronóstico de estos pacientes.³⁰

COMPLICACIONES A LARGO PLAZO

Además de las bacterias, estos pacientes también han aumentado susceptibilidad a infecciones respiratorias virales. Las infecciones por rinovirus son frecuentes y prolongadas.³¹

Cuando las infecciones del tracto respiratorio inferior son recurrentes y no controladas, conducen a cambios crónicos expresados por procesos pulmonares intersticiales, desarrollo de bronquiectasias o formación de neumotocelos. El diagnóstico de deficiencias de anticuerpos primarios a menudo se retrasa, a pesar de la presencia de síntomas respiratorios crónicos.³²

Enfermedad pulmonar intersticial

Las enfermedades pulmonares intersticiales en el niño, comprenden un gran y heterogéneo grupo de raras enfermedades difusas pulmonares de morbilidad variada. Se caracterizan por cambios inflamatorios y fibróticos que causan remodelación de las paredes alveolares y de las vías respiratorias distales, y ocasionan un defecto restrictivo funcional y una alteración en el intercambio gaseoso, con hipoxemia progresiva. Los niños afectados presentan síntomas y signos de dificultad respiratoria, taquipnea, estertores y alteraciones, radiográficas torácicas.³³

Bronquiectasias

El término bronquiectasia, descrito en el siglo XIX, alude a la anomalía estructural caracterizada por la dilatación y distorsión del árbol bronquial, que asocia destrucción de tejidos bronquiales y peribronquiales, inflamación e infección

bacteriana crónicas.³⁴ Son la consecuencia final de diversas patologías. Su patogenia comienza con una agresión inicial que compromete el aclaramiento mucociliar, dificulta la eliminación de secreciones y permite la persistencia bacteriana en el epitelio bronquial, que a su vez favorece una respuesta inflamatoria.³⁵ Se promueve la proliferación de arterias bronquiales con comunicaciones arteriovenosas que predisponen a la hemoptisis.³⁶

Neumatoceles

Los neumatoceles son espacios aéreos con pared fina contenidos dentro del parénquima pulmonar y que en ocasiones presentan niveles líquidos. Cuando se presentan suelen hacerlo tras una neumonía y, aunque sobre todo se ha asociado con infecciones por *Staphylococcus aureus*, distintos microorganismos han sido relacionados con esta lesión, incluyendo neumococo, *Mycobacterium tuberculosis* o *Pneumocystis*.³⁷ Son más frecuentes en niños y lactantes, y a veces pueden alcanzar un gran tamaño, ocupando casi todo un hemitórax y simulando un neumotórax espontáneo. En cuanto a la patogenia, se ha descrito un mecanismo valvular en la vía aérea que sería el responsable de la entrada de aire en la inspiración e impediría su salida, posibilitando el atrapamiento de aire dentro del parénquima, y que podría estar formado por exudado inflamatorio, pared necrótica o ambos.³⁸

ESTUDIO DE LA FUNCIÓN PULMONAR

Las pruebas de función respiratoria tienen aplicación clínica rutinaria en la práctica de la neumología. Son de utilidad en el diagnóstico de enfermedades respiratorias, permiten evaluar la respuesta a tratamientos, así como vigilar la progresión funcional. La espirometría es la prueba más accesible y reproducible para evaluar la mecánica de la respiración.³⁹

Espirometría

Las principales mediciones de la espirometría son la capacidad vital forzada (CVF), el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) y el cociente VEF1 / CVF. La CVF es el mayor volumen de aire, medido en litros (L), que se puede exhalar por la boca con máximo esfuerzo después de una inspiración máxima. El VEF1 es el volumen de aire exhalado durante el primer segundo de la maniobra de CVF. El cociente VEF1 / CVF es la proporción de la CVF exhalada en el primer segundo de la maniobra de CVF.³⁹

Los tres patrones funcionales que pueden identificarse en una espirometría son normal, obstructivo y sugerente de restricción (Tabla 4).⁴⁰

Patrón obstructivo: Se caracteriza por afección en volumen-tiempo de los flujos espiratorios y relaciones volumen/flujo, los volúmenes pulmonares regularmente se

encuentran normales. El valor de la VEF1 permite también establecer el grado de severidad de la enfermedad. Cuando hay respuesta post broncodilatador de la VEF1 por arriba de 12% se considera significativa.³⁹

Patrón restrictivo: Existe una reducción de los volúmenes pulmonares, mientras que las tasas de volumen/tiempo de los flujos espiratorios y volumen/flujo pueden encontrarse normales o aumentadas.³⁹

Tabla 4. Patrones funcionales de la espirometría⁴⁰

<i>Patrón funcional</i>	<i>VEF1/CVF</i>	<i>CVF</i>	<i>VEF1</i>	<i>Observaciones</i>
<i>Normal</i>	<i>> 70% o > LIN*</i>	<i>> 80%</i>	<i>> 80%</i>	<i>Ninguna</i>
<i>Obstructivo</i>	<i>< 70% o < LIN*</i>	<i>> 80%</i>	<i>Cualquiera</i>	<i>Graduar la gravedad de la obstrucción</i>
<i>Sugerente de restricción</i>	<i>> 70% o > LIN*</i>	<i>< 80%</i>	<i>Cualquiera</i>	<i>Confirmar mediante la medición de volúmenes pulmonares</i>

LIN: límite inferior de la normalidad

**72% mujeres, 70% hombres⁴¹*

Oximetría de pulso

Es un método simple, continuo, no invasivo, para vigilar de manera periférica el porcentaje de hemoglobina saturada con oxígeno, por el paso de longitudes de onda específicas a través de la sangre. La oximetría de pulso se utiliza en una gran variedad de situaciones que requieren monitoreo del estado del oxígeno. Se emplea continua o intermitentemente. Proporciona indicación temprana de la disminución de la saturación de oxihemoglobina antes de que se presenten signos clínicos de hipoxemia.⁴²

Pletismografía corporal

Esta prueba es considerada como el estándar de referencia para la medición absoluta de los volúmenes pulmonares ya que mide el volumen total de gas intratorácico; es decir, mide el volumen de aire en el tórax esté o no en contacto con la vía aérea; por ejemplo, el aire atrapado en bulas enfisematosas. La medición de volúmenes y capacidades pulmonares es indispensable en condiciones específicas que requieren de un diagnóstico fisiológico correcto. Estas condiciones incluyen: 1) medición de gas atrapado o atrapamiento aéreo, 2) establecer el diagnóstico de alteración restrictiva, 3) establecer el diagnóstico de alteración mixta (obstructiva y restrictiva), 4) en la valoración de riesgo quirúrgico, 5) evaluación de incapacidad laboral y 6) cuantificación del espacio aéreo no ventilado (se requiere de medición por dilución de helio).⁴³

Caminata de 6 minutos

Es una 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. La mayor utilidad práctica de esta prueba es analizar los efectos del tratamiento sobre la capacidad de ejercicio (metros caminados). Además, permite medir el estatus funcional de los pacientes con diversas enfermedades, en algunas de ellas es un predictor de mortalidad.⁴⁴

Gasometría arterial

La gasometría arterial es una prueba que permite analizar de manera simultánea varios aspectos fisiológicos que incluyen: la ventilación alveolar, el estado ácido base y el estado de oxigenación. El equilibrio entre estos tres factores, los cuales se encuentran estrechamente relacionados, depende de la respuesta integrada de varios sistemas que abarcan al aparato respiratorio, cardiovascular, hematológico y renal, entre otros. Es una prueba de utilidad cotidiana en la práctica neumológica que tiene implicaciones diagnósticas, terapéuticas y pronósticas. Además, permite cuantificar el efecto de las intervenciones (médicas, ventilatorias o quirúrgicas) sobre la evolución de las enfermedades (agudas o crónicas) que afectan al aparato respiratorio.⁴⁵

Oscilometría de impulso

La oscilometría de impulso ha sido introducida como una modalidad alternativa o complementaria a las pruebas de función pulmonar convencionales y a diferencia de éstas, no utiliza maniobras dependientes del esfuerzo respiratorio, sino que utiliza pequeñas señales de presión externas sobreimpuestas a la ventilación espontánea del sujeto que permiten determinar la impedancia del sistema respiratorio. La impedancia, corresponde al impedimento natural al flujo de aire que ofrece el sistema respiratorio, que incluye tanto las pérdidas friccionales como cargas elásticas e inerciales.⁴⁶

Debido al amplio uso de la espirometría, algunos investigadores han intentado buscar alguna correlación entre los parámetros de la oscilometría de impulso y espirometría, lo cual no es muy apropiado ya que conceptualmente utilizan maniobras y formas de estudiar la mecánica respiratoria diferente. Algunos niños sin respuesta al broncodilatador en una espirometría normal si exhiben de forma frecuente una respuesta al salbutamol empleando oscilometría de impulso.^{47,48}

Por lo tanto, debe ser enfatizado el carácter complementario de ésta prueba al resto de las pruebas de función pulmonar y la importancia cuando se realiza como único examen posible de realizar cuando el paciente no coopera o es incapaz de realizar un esfuerzo máximo como se exige en la espirometría.⁴⁹

JUSTIFICACIÓN

La inmunodeficiencia específica por deficiencia de anticuerpos anti-polisacáridos es un padecimiento que condiciona la aparición de infecciones de vías aéreas inferiores de repetición, con inicio antes de los 5 años de edad. Al ser subdiagnosticada por falta de información del tema en los médicos y la limitación a paraclínicos diagnósticos, los pacientes presentan procesos infecciosos crónicos, lo que ocasiona complicaciones y secuelas que afectan la función pulmonar a largo y mediano plazo.

En nuestro país existe poca información acerca de aspectos clínicos epidemiológicos de dicha deficiencia, no se cuenta con estudios protocolizados que valoren la función pulmonar básica ni completa de los pacientes con dicho diagnóstico.

Por lo que decidimos de primera instancia realizar este estudio retrospectivo, para de ahí iniciar líneas de investigación complementarias.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las inmunodeficiencias en general, son un grupo heterogéneo de patologías, que tienen en común involucro pulmonar en sus exacerbaciones, lo que lleva de forma crónica a presentar enfermedades pulmonares del tipo enfermedad pulmonar intersticial y bronquiectasias.

La inmunodeficiencia específica por deficiencia de anticuerpos anti-neumococo, es de las inmunodeficiencias más comunes en pediatría.

Existe muy poca información sobre la prevalencia, tratamiento, seguimiento y pronóstico de esta enfermedad, por lo que la intención de este estudio, es valorar la función pulmonar básica a través de una espirometría, para posteriormente desarrollar estudios prospectivos donde se valorara la función pulmonar de forma completa y valorar radiográficamente.

Ante este problema decidimos valorar de primera instancia la función pulmonar básica en pacientes con inmunodeficiencia de anticuerpos anti-neumococo que se atienden en el servicio de Alergia e inmunología clínica del Centro Médico Nacional La Raza.

Con el presente estudio, se pretende conocer cómo está afectada la función pulmonar en la espirometría basal, en pacientes con deficiencia de anticuerpos anti-neumococo, con la finalidad de difundir la información obtenida, realizar líneas de investigación prospectivas y a largo plazo mejorar la calidad de vida y pronóstico de éstos pacientes.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cómo está la función pulmonar básica de los pacientes con diagnóstico de Inmunodeficiencia por deficiencia específica de anticuerpos anti-neumococo atendidos en el servicio de inmunología y alergia del Centro Médico Nacional La Raza?

OBJETIVO GENERAL

Conocer la función pulmonar básica (ESPIROMETRÍA) de los pacientes con diagnóstico de Inmunodeficiencia por deficiencia específica de anticuerpos anti-neumococo.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Conocer el número de hospitalizaciones en pacientes con inmunodeficiencia por deficiencia de anticuerpos anti-neumococo.

Conocer la edad de inicio de complicaciones pulmonares en pacientes con inmunodeficiencia de anticuerpos anti-neumococo.

Identificar si existe relación entre el número de hospitalizaciones y el grado de afectación funcional espirométrica en pacientes con inmunodeficiencia de deficiencia de anticuerpos anti-neumococo.

Identificar si existe relación entre la severidad de complicaciones pulmonares y el grado de afectación funcional en pacientes con inmunodeficiencia de anticuerpos anti-neumococo.

Identificar si existe relación entre alteraciones espirométricas y edad de diagnóstico de inmunodeficiencia de anticuerpos anti-neumococo.

MATERIAL Y MÉTODOS

LUGAR DONDE SE REALIZA EL ESTUDIO

Servicio de Neumología pediátrica del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza y servicio de Alergología e inmunología clínica del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza.

TIPO DE ESTUDIO

Observacional, retrospectivo, descriptivo, analítico.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes del servicio de alergología e inmunología pediátrica con diagnóstico de inmunodeficiencia por deficiencia selectiva de anticuerpos anti-polisacáridos.
- Pacientes mayores a 6 años.
- Pacientes que tengan una espirometría basal con criterios de aceptabilidad internacional.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Expedientes incompletos
- Pacientes que no tengan espirometría en el expediente.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Todos los pacientes con deficiencia de anticuerpos anti-neumococo de 6 a 16 años.

ESTRATEGIA DE TRABAJO

El estudio se llevó a cabo en el Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza, en el servicio de neumología pediátrica y servicio de Alergología e inmunología del Hospital de Especialidades.

Una vez aceptado el protocolo por el comité local de investigación, se revisaron los expedientes de todos los pacientes pediátricos mayores de 6 años, con diagnóstico de inmunodeficiencia específica de anticuerpos anti-polisacáridos.

Se tomaron datos como edad, sexo, comorbilidades, pruebas de función pulmonar (espirometría), número de hospitalizaciones, edad de inicio de síntomas a nivel respiratorio, edad de diagnóstico.

Se recolectó en hoja de cálculo, se realizó análisis estadístico con el programa IBM SPSS Statistics utilizando prueba T y coeficiente de correlación de Pearson.

Se presentará en congresos nacionales y se buscará publicar en revista nacional.

VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medición
Sexo	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer. ⁵⁰	Sexo asignado en el expediente clínico	Cualitativa	Masculino/femenino
Edad al diagnóstico	Tiempo que ha vivido una persona desde el nacimiento hasta la fecha del diagnóstico.	Edad al momento del estudio.	Cuantitativa	Meses/años
Edad al inicio de síntomas respiratorios	Tiempo que ha vivido una persona hasta la complicación. ⁴⁹	Edad al diagnóstico de complicaciones.	Cuantitativa	Años/meses
Edad actual	Tiempo que ha vivido una persona desde el nacimiento hasta el día actual. ⁴⁹	Edad al momento de este estudio.	Cuantitativa	Meses/años
Hospitalizaciones	Ingreso de una persona enferma o herida en un hospital para su examen, diagnóstico, tratamiento y curación por parte del personal médico. ⁵¹	Hospitalizaciones que se encuentren en el expediente.	Cuantitativa	Número de veces
Comorbilidades	Trastorno que acompaña a una enfermedad primaria. Implica la coexistencia de dos o más patologías médicas no relacionadas. ⁵²	Enfermedades documentadas en expediente clínico	Cualitativa	Si/no
Vacunación	Proceso por el cual se introducen en el cuerpo para que éste lo reconozca y desarrolle anticuerpos. ⁵³	Aplicación de la vacuna.	Cualitativa	Si/no
Complicaciones	Padecimientos secundarios, debido a mal tratamiento o inherentes a la enfermedad de base. ⁵⁴	Pacientes con diagnóstico de alguna complicación secundaria a SAD.	Cualitativa	Neumopatía intersticial/ Neumatocele/ Bronquiectasia
Tiempo de última exacerbación pulmonar	Aumento transitorio de la gravedad de síntomas respiratorios de una enfermedad. ⁵⁵	Tiempo que dura la exacerbación.	Cuantitativa	Número de días
Gravedad de hospitalizaciones	Importancia, dificultad o peligro que presenta	Presencia de derrame pleural,	Cualitativa	Grave/no grave

	una cosa o persona grave. ⁵⁶	hemotórax, neumotórax, requerimiento de ventilación mecánica.		
Tiempo de hospitalización	Ingreso de una persona enferma o herida en un hospital para su examen, diagnóstico, tratamiento y curación por parte del personal médico. ⁴⁹	Días que permanece hospitalizado el paciente.	Cuantitativa	Número de días
Espirometria	Prueba básica para el estudio de la función pulmonar, que mide los flujos y volúmenes pulmonares.	Patrón espirométrico recabado del expediente clínico	cualitativa	Normal Patrón restrictivo Patrón obstructivo.

RECURSOS

HUMANOS

Tesista: Dr. Vladimir Silvestre Calleja, médico residente de Pediatría, de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

Asesor de tesis: Dra. Silvia Graciela Moysén Ramírez, médico adscrito al servicio de Neumología Pediátrica de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

Asesor de tesis: Dra. María del Rosario Canseco Raymundo, médico adscrito al servicio de Alergia e Inmunología Clínica de la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

Asesor metodológico: Dra. Abril Arellano Llamas, médico adscrito al servicio de Endocrinología Pediátrica de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

MATERIALES

Expedientes

Revistas de investigación

Material de papelería

Equipo de cómputo

RECURSOS FINANCIEROS

Los propios de los investigadores

FACTIBILIDAD

Somos un hospital de tercer nivel, que cuenta con los servicios necesarios para realizar el protocolo de investigación, tales como Neumología pediátrica, Alergología e inmunología y Fisiología pulmonar.

DIFUSIÓN DE RESULTADOS

El protocolo se presenta como tesis de posgrado, para obtener el grado de especialista en Pediatría.

Se presentará en congresos relacionados a la especialidad.

Se solicitará la publicación del estudio en una revista indexada.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio será sometido a aprobación por el Comité Local de Investigación en Salud del IMSS. Se respetarán los principios éticos pertinentes para el desarrollo y conducción del estudio acorde a los estándares internacionales contenidos para investigación en seres humanos:

- Principios éticos que tienen su origen en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, titulado: “Todos los sujetos en estudio firmarán el consentimiento informado acerca de los alcances del estudio y la autorización para usar los datos obtenidos en presentaciones y publicaciones científicas, manteniendo el anonimato de los participantes”.
- Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos que establece el derecho a la protección de la salud, reconocido en el artículo 4, párrafo cuarto. (Comisión, 2012)
- Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Con base en el este último en el Artículo 14.

CRONOGRAMA

	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Revisión bibliográfica	X	X	X	X								
Elaboración de protocolo				X	X	X						
Presentación de protocolo a comité							X	X				
Recolección de datos								X	X			
Análisis estadístico									X	X		
Resultados										X	X	
Tesis final												X

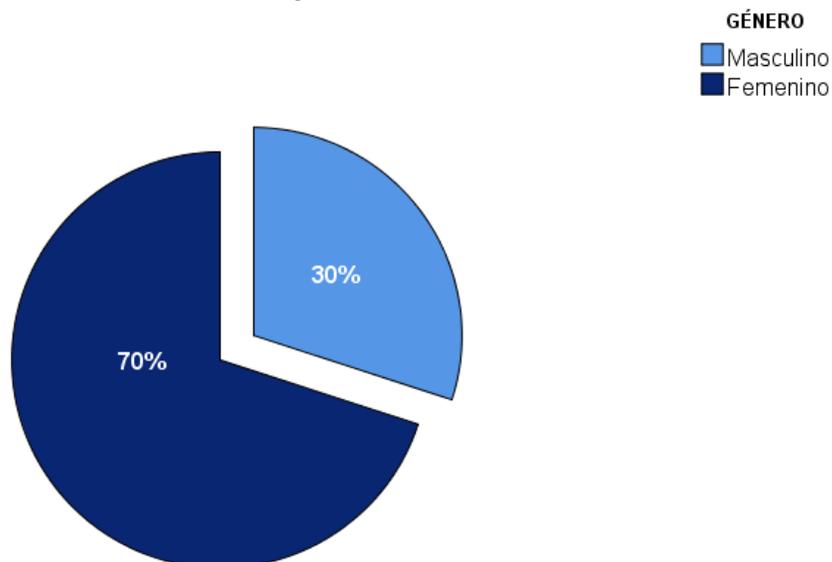
RESULTADOS

Se realizó estudio en el Centro Médico Nacional La Raza, analizando los ingresos confirmados por deficiencia específica de anticuerpos anti-neumococo, en el servicio de alergia e inmunología clínica, durante el periodo del 1 de agosto de 2017 al 31 de julio de 2018, cuentan con un total de 51 casos, con edades de 2 a 20 años, por tal motivo sólo se pudieron incluir a nuestro estudio 10 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión (cuadro 1).

Cuadro 1. Características generales de la población		
Parámetro	Media	Rango
Edad	9.5 años	6 a 12 años
Edad al diagnóstico	6.7 años	2 a 11 años
Edad al inicio de los síntomas respiratorios	4.1 años	1 a 11 años
Numero de hospitalizaciones	5.5 veces	2 a 20 veces
Serotipos afectados	16.7 serotipos	13 a 23 serotipos

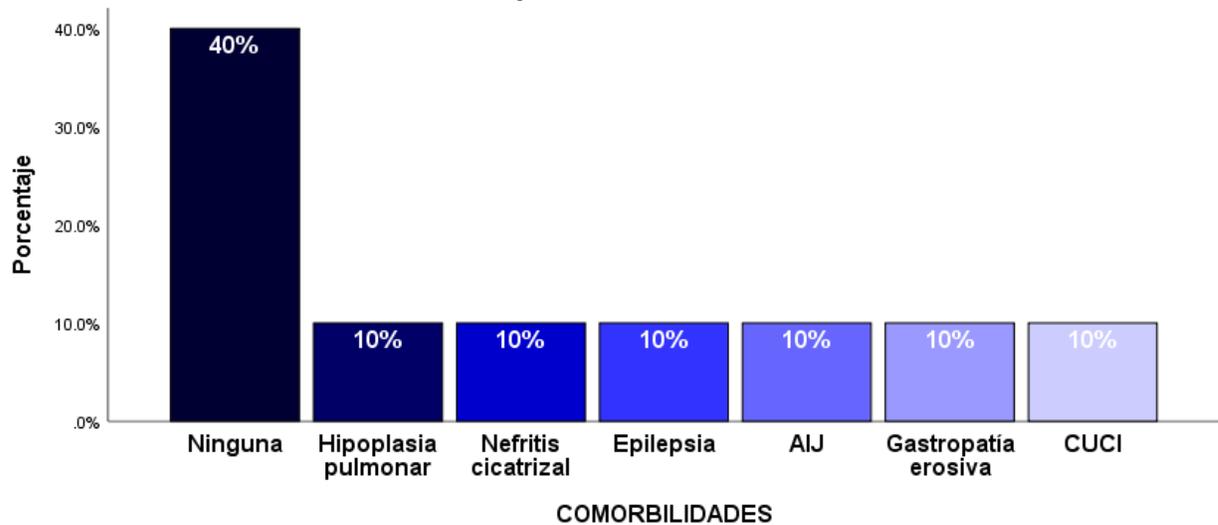
El género más frecuente de los pacientes del estudio resultó el femenino, con el 70% de todos los casos (gráfica 1).

Gráfica 1. Distribución por género de los pacientes con Deficiencia específica de anticuerpos anti-neumococo



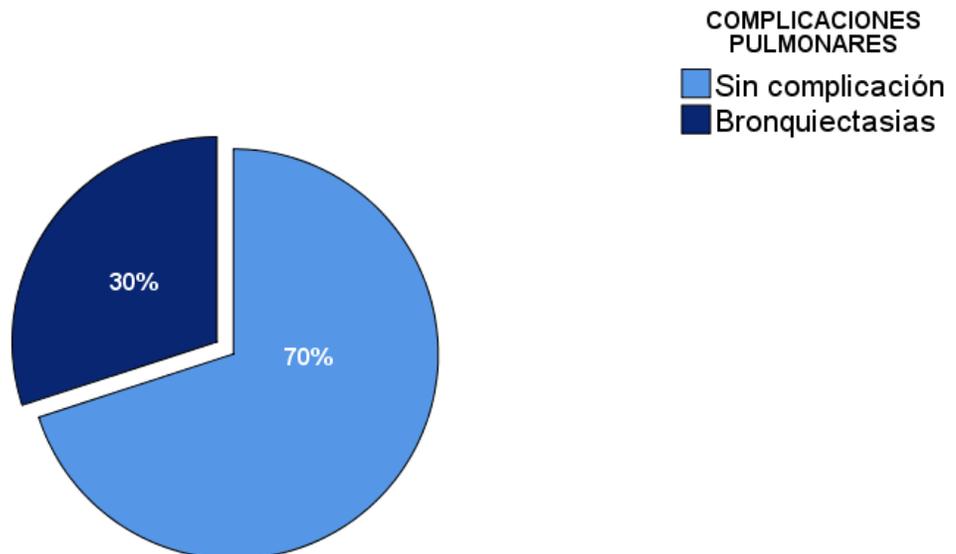
El 60% de los pacientes presentaron comorbilidades, las cuales fueron: hipoplasia pulmonar congénita, nefritis cicatrizal, epilepsia, artritis idiopática juvenil, gastropatía erosiva y colitis ulcerosa crónica idiopática (gráfica 2).

Gráfica 2. Cormorbilidades de los pacientes con Deficiencia específica de anticuerpos anti-neumococo



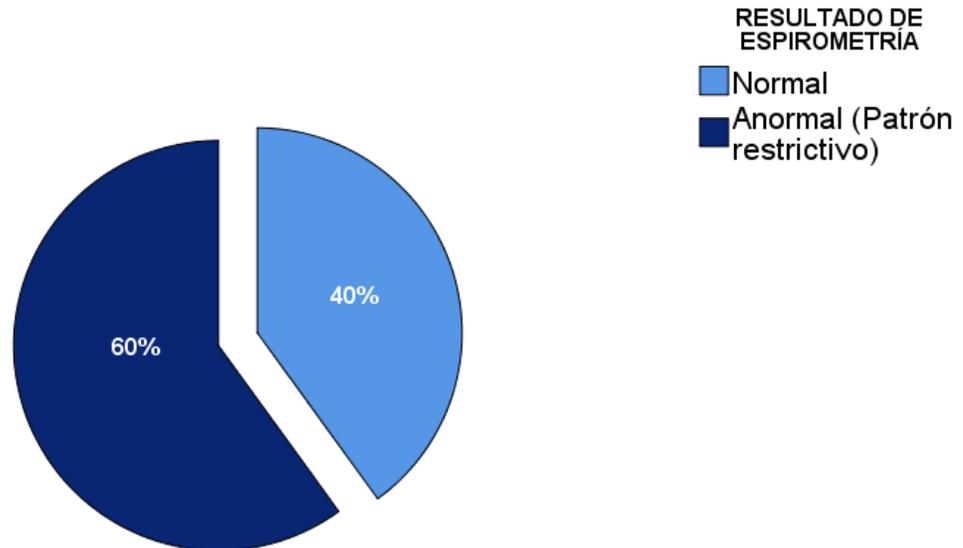
Se encontró que el 30% de los pacientes tiene registro en el expediente clínico de complicaciones pulmonares; bronquiectasias (gráfica 3).

Gráfica 3. Complicaciones pulmonares de pacientes con Deficiencia específica de anticuerpos anti-neumococo



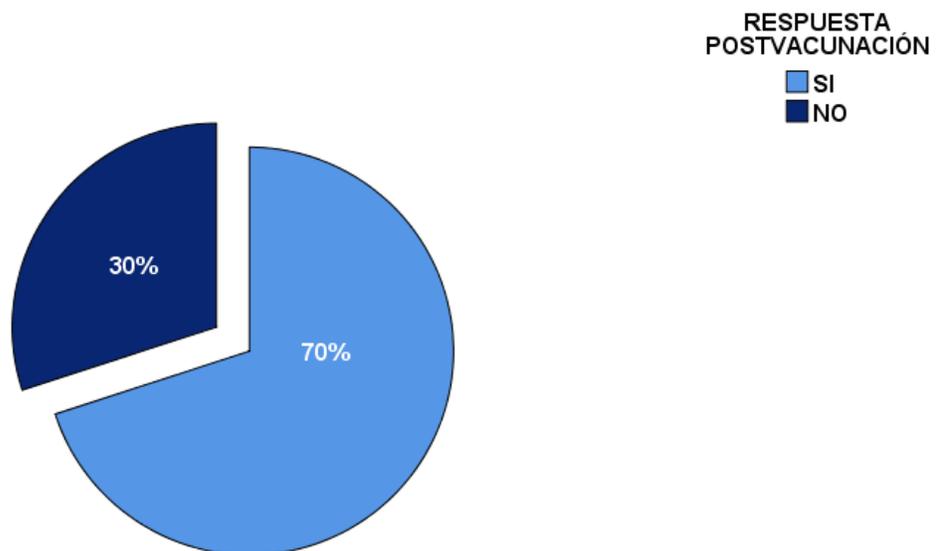
El 60% de los pacientes presentaron alteraciones en la espirometría, de los cuales todos con un patrón restrictivo (gráfica 4).

Gráfica 4. Alteraciones espirométricas en pacientes con Deficiencia específica de anticuerpos anti-neumococo



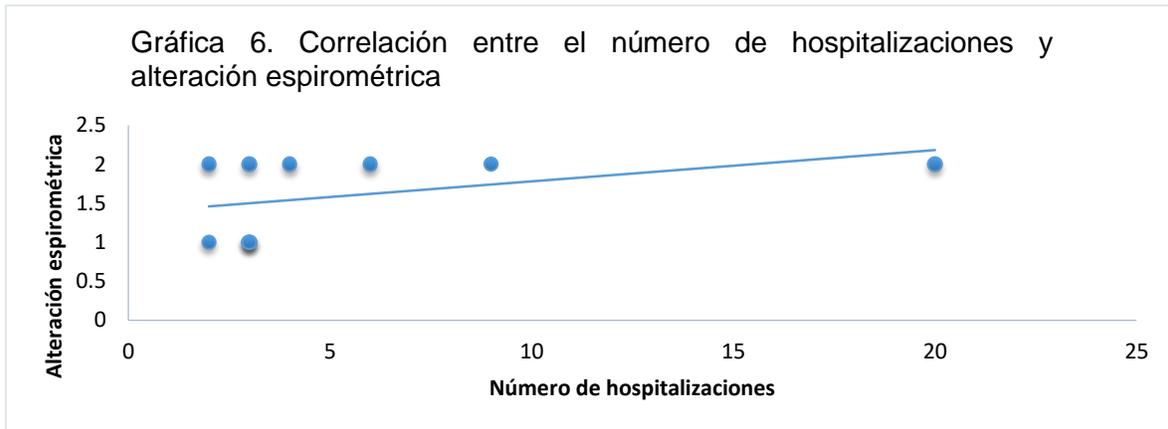
El 70% de los pacientes presentó respuesta adecuada post vacunación con PPV23, es decir los títulos de los serotipos afectados aumentaron (gráfica 5).

Gráfica 5. Respuesta de pacientes con Deficiencia específica de anticuerpos anti-neumococo a vacuna PPV23

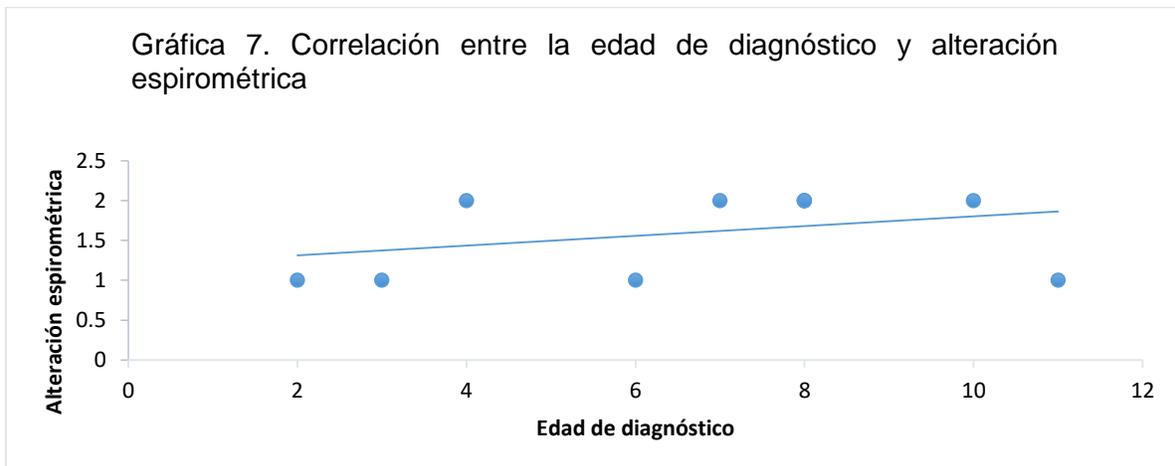


Correlación de variables

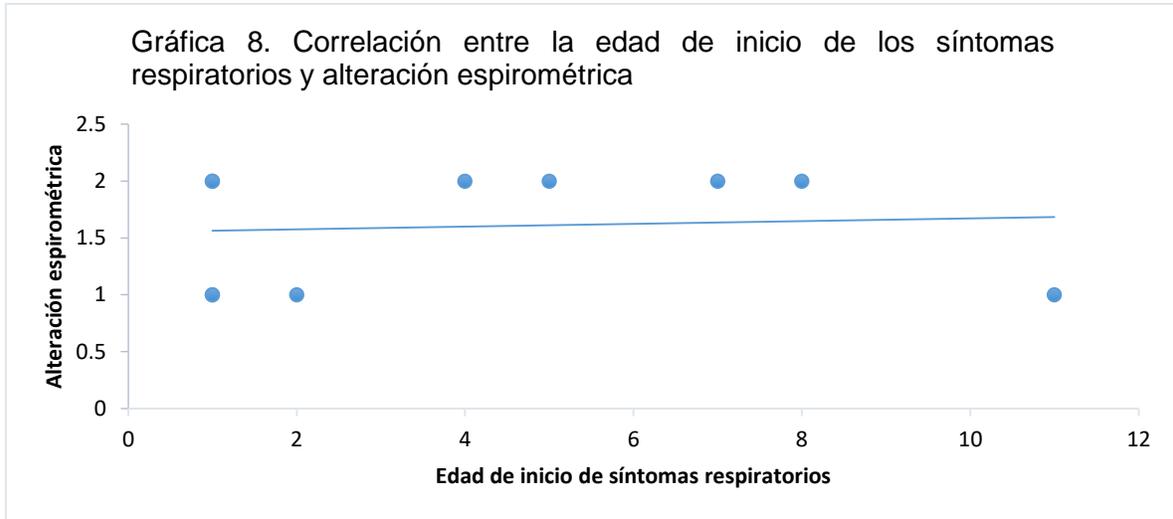
De acuerdo al análisis estadístico se determinó que existe una correlación moderada entre el número de hospitalizaciones por neumonía con alteraciones en la espirometría [$\rho(x,y) = 0.428$], así como relación entre sus variables ($t=0.052$) (gráfica 6).



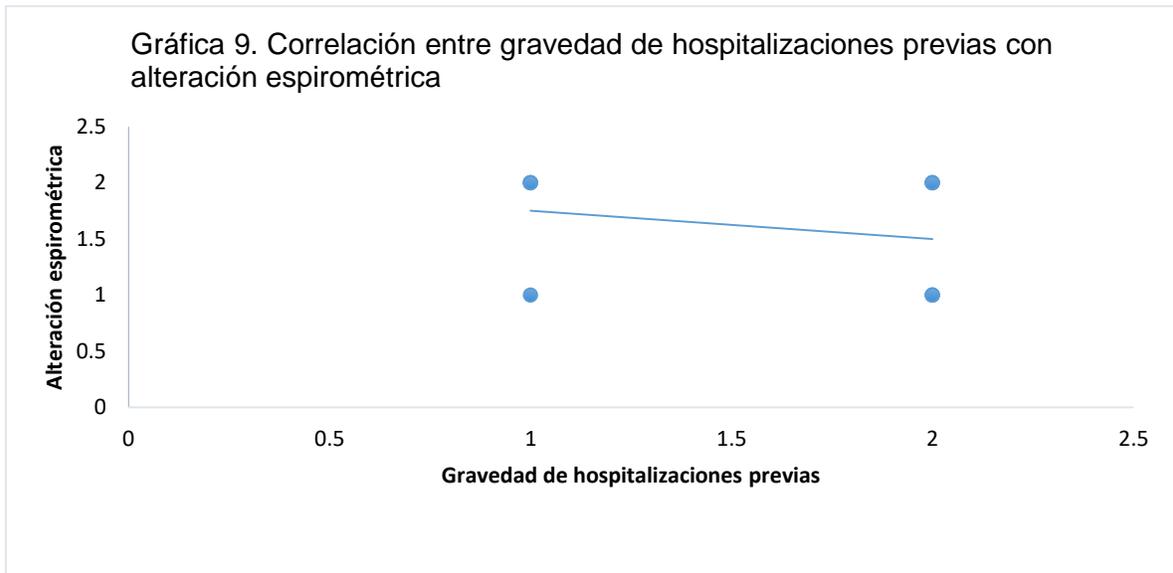
Al hacer correlación entre la edad del diagnóstico de la inmunodeficiencia de anticuerpos anti-neumococo y alteración espirométrica, se determinó que existe una correlación baja [$\rho(x,y) = 0.350$], asimismo, existe relación entre sus variables ($t=0.00035$) (gráfica 7).



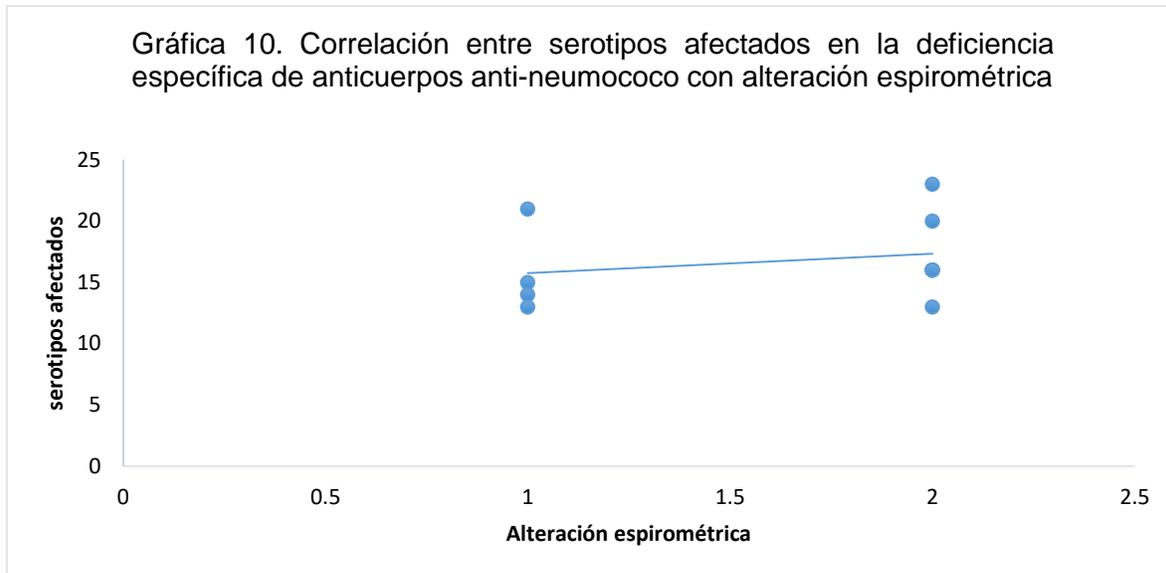
De acuerdo al análisis estadístico se determinó que existe una correlación muy baja entre la edad de inicio de los síntomas respiratorios con alteraciones en la espirometría [$p(x,y) = 0.084$], así como relación entre sus variables ($t=0.055$) (gráfica 8).



Al hacer correlación entre la gravedad de hospitalizaciones previas (neumonías complicadas) y alteración espirométrica, se determinó que no existe una correlación [$p(x,y) = -0.250$], asimismo, no existe relación entre sus variables ($t=1$) (gráfica 9).



De acuerdo al análisis estadístico se determinó que no existe una correlación entre la cantidad de serotipos anti-neumococo afectados con alteraciones en la espirometría [$p(x,y) = 0.235$], ya que no existe relación entre sus variables ($t = -0.000000169$) (gráfica 10).



DISCUSIÓN

Las Inmunodeficiencias primarias son un extenso grupo de enfermedades que afectan el sistema inmunológico, como consecuencia predisponen a un mayor número de procesos infecciosos.^{1,2,3}

En México no existen datos epidemiológicos que nos permitan conocer la magnitud real de éstos padecimientos. Sin embargo, a nivel mundial está documentado que las deficiencias de anticuerpos específicos son de los grupos que se presentan con más frecuencia.^{6,8,9}

Por lo anterior, el objeto de estudio de nuestro trabajo fue el grupo de las inmunodeficiencias de anticuerpos específicos (anti-neumococo), de los pacientes que son atendidos en el Centro Médico Nacional La Raza, que igualmente son el grupo más extenso de las inmunodeficiencias que se atienden en el servicio de Alergología e inmunología clínica.

Los pacientes con deficiencia específica de anticuerpos antineumococo presentan procesos infecciosos respiratorios que son ocasionadas por bacterias encapsuladas: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza* y especies de *Staphylococcus*.²⁴ los procesos infecciosos respiratorios recurrentes, ocasionan entidades crónicas como bronquiectasias, neumatoceles, enfermedad intersticial, las cuales afectan la función pulmonar, con traducción espirométrica en un patrón restrictivo.^{32,33}

En nuestro estudio, encontramos registro de complicaciones crónicas sólo de bronquiectasias. Sin embargo, sólo se abarcó un grupo selecto que cumpliera nuestros criterios de inclusión, por lo que la magnitud de dichas complicaciones respiratorias debe ser mayor.

Se encontró que el 60% de nuestro grupo de pacientes presentaron una espirometría anormal (patrón restrictivo), sin embargo, en éste grupo sólo la mitad tenía registro de alguna complicación pulmonar crónica, por lo que sería adecuado realizar estudios complementarios para identificar si existe complicación crónica para dar tratamiento adecuado.

El grado de severidad de la deficiencia de anticuerpos específicos, predispone a más procesos infecciosos y aumento en las complicaciones crónicas respiratorias.^{26,28}

En nuestros resultados no encontramos correlación entre el grado de severidad de la inmunodeficiencia con las alteraciones espirométricas. En la literatura médica no hay reporte de estudios que correlacionen función pulmonar valorada por espirometría con el grado de severidad de la inmunodeficiencia.

En la literatura no encontramos estudios protocolizados que valoren la función pulmonar en pacientes con deficiencia específica de anticuerpos anti-neumococo.

Por lo que la intención del estudio fue realizar un estudio inicial para el estudio de las complicaciones crónicas pulmonares. Encontramos correlaciones como el número de hospitalizaciones, edad de diagnóstico de la inmunodeficiencia, edad de inicio de los síntomas respiratorios. Por ello, también se necesitan estudios importantes como de imagen, e incluir más grupos de edad para el estudio de las complicaciones pulmonares.

CONCLUSIONES

1. El estudio realizado muestra que la función pulmonar de los pacientes con deficiencia específica de anticuerpos anti-neumococo se encuentra alterada, demostrada por un patrón restrictivo.
2. Los pacientes con dicho diagnóstico presentan numerosas hospitalizaciones, en nuestro estudio con rangos de 2 a 20 ocasiones, con 5.5 hospitalizaciones en promedio, de gravedad variable, la cual se encontró relacionada con la afección pulmonar en la espirometría.
3. Las complicaciones pulmonares registradas en nuestro objeto de estudio fueron bronquiectasias. Sólo se encontró en el expediente la edad de inicio de dichas complicaciones en dos pacientes, a los 7 y 11 años respectivamente.
4. Se encontró una correlación moderada entre el número de hospitalizaciones y la presencia de una espirometría anormal.
5. Se determinó que existe correlación baja entre la edad de diagnóstico de la inmunodeficiencia con la afección pulmonar.
6. No encontramos correlación entre la gravedad de hospitalizaciones por exacerbación pulmonar con una espirometría anormal.
7. No encontramos correlación entre los serotipos anti-neumococo afectados con una función pulmonar afectada.

Se encontraron diversos factores que contribuyen a que la función pulmonar de los pacientes con deficiencia específica de anticuerpos anti-neumococo se vea alterada, de los cuales destacan el número de hospitalizaciones por exacerbación pulmonar, la edad del diagnóstico y por consecuencia el inicio de tratamiento, la edad de inicio de los síntomas respiratorios, por tal motivo, concluimos que es de vital importancia valorar la función pulmonar en éstos pacientes, idealmente a edades más temprana utilizando pruebas como oscilometría de impulso, así como, completar con estudios de imagen. Con el fin de tratar las complicaciones y evitar que la función pulmonar continúe deteriorándose a mediano y largo plazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Notarangelo LD. Primary immunodeficiencies. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:S182-194.
- ² García JM, Santos-Díez L, Dopazo L. Diagnóstico de las inmunodeficiencias primarias. *Protoc diagn ter pediatr.* 2013;1:81-92
- ³ Conley ME, Notarangelo LD, Etzioni A. Diagnostic criteria for primary immunodeficiencies. Representing PAGID (Pan-American Group for Immunodeficiency) and ESID (European Society for Immunodeficiencies). *Clin Immunol* 1999;93:190-7.
- ⁴ Fischer A. Human primary immunodeficiency diseases: a perspective. *Nat Immunol* 2004, 5: 23-30.
- ⁵ Gathmann B, Grimbacher B, Beauté J, Dudoit Y, et al. The European internet-based patient and research database for primary immunodeficiencies: results 2006-2008. *Clin Exp Immunol* 2009;157(Suppl 1):3-11.
- ⁶ Notarangelo LD, Fischer A, Geha RS, Casanova JL, et al. Primary immunodeficiency diseases: 2009 update. International Union of Immunological Societies Expert Committee on Primary Immunodeficiencies. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:1161-1178.
- ⁷ Joshi AY, Iyer VN, Hagan JB, St Sauver JL, Boyce TG. Incidence and temporal trends of primary immunodeficiency: a populationbased cohort study. *Mayo Clin Proc.* 2009; 84(1):16 –22
- ⁸ Coria-Ramírez E, Espinosa-Padilla S, Espinosa-Rosales F, Vargas-Camaño ME, BlancasGalicia L. Panorama epidemiológico de las inmunodeficiencias primarias en México. *Rev Alerg Mex* 2010;57(5):159-163.
- ⁹ Zelazko M, Carneiro-Sampaio M, Cornejo de Luigi M, Garcia de Olarte D, et al. Primary immunodeficiency diseases in Latin America: First report from eight countries participating in the LAGID. *J Clin Immunol* 1998;18:61-66.
- ¹⁰ Fischer A. Human primary immunodeficiency diseases. *Immunity.* 2007;27(6): 835- 845
- ¹¹ Reda SM, El-Ghoneimy DH, Afifi HM. Clinical predictors of primary immunodeficiency diseases in children. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2013 Mar;5(2):88-95.

-
- ¹² National Primary Immunodeficiency Resource Center [Internet]. [cited 2010 Oct 17]. Available from: <http://www.info4pi.org>.
- ¹³ Jesenak M, Banovcin P, Jesenakova B, Babusikova E. Pulmonary manifestations of primary immunodeficiency disorders in children. *Front Pediatr*. 2014 Jul 25;2:77.
- ¹⁴ Winkelstein JA, Marino MC, Lederman HM, Jones SM, Sullivan K., Burks AW, Conley ME, Cunningham-Rundles C, Ochs HD. (2006). X-linked agammaglobulinemia: report on a United States registry of 201 patients. *Medicine* 85, 193-202
- ¹⁵ Picard C, Al-Herz W, Bousfiha A, et al. Primary immunodeficiency diseases: an update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for Primary Immunodeficiency 2015. *J Clin Immunol*. 2015 Oct 19. [Epub ahead of print].
- ¹⁶ Ruuskanen O, Nurkka A, Helminen M, Viljanen MK, Käyhty H, Kainulainen L. Specific antibody deficiency in children with recurrent respiratory infections: a controlled study with follow-up. *Clin Exp Immunol*. 2013; 172(2):238-44.
- ¹⁷ Saxon A, Kobayashi RH, Stevens RH, Singer AD, Stiehm ER, Siegel S. In vitro analysis of humoral with normal immunity in antibody immunoglobulins deficiency. *Clin Immunol Immunopathol*. 1980; 17(2):235-44.
- ¹⁸ Ambrosino DM, Siber GR, Chilmonczyk BA, Jernberg JB, Finberg RW. An immunodeficiency characterized by impaired antibody responses to polysaccharides. *N Engl J Med*. 1987; 316(13):790-3.
- ¹⁹ Fernández F, Campillaya R, Palma V, Norambuena X, Quezada A, Inostroza J. Specific antibody deficiency: Primary immunodeficiency associated to respiratory allergy. *Rev Chil Pediatr*. 2017;88(2):252-257
- ²⁰ Javier FC, Moore CM, Sorensen RU. Distribution of primary immunodeficiency diseases diagnosed in a pediatric tertiary hospital. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2000; 84(1):25-30.
- ²¹ Lim MTC, Jeyarajah K, Jones P, et al. Specific antibody deficiency in children with chronic wet cough. *Arch Dis Child*. 2012; 97(5):478-80.
- ²² Fried, A. J. & Bonilla, F. a. Pathogenesis, diagnosis, and management of primary antibody deficiencies and infections. *Clin. Microbiol. Rev*. 2009;22:396–414.

-
- ²³ Boyle RJ, Le C, Balloch A, Tang ML. The clinical syndrome of specific antibody deficiency in children. *Clin Exp Immunol.* 2006; 146(3):486-92.
- ²⁴ Tarzi D, Grigoriadou S, Carr B, Kuitert M, Longhurst J. Clinical immunology review series: an approach to the management of pulmonary disease in primary antibody deficiency. *Clin. Exp. Immunol.* 2008; 155, 147-155.
- ²⁵ Paris K, Sorensen RU. Assessment and clinical interpretation of polysaccharide antibody responses. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2007; 99(5):462-4.
- ²⁶ Sorensen RU, Leiva LE, Giangrosso PA, et al. Response to a heptavalent conjugate *Streptococcus pneumoniae* vaccine in children with recurrent infections who are unresponsive to the polysaccharide vaccine. *Pediatr Infect Dis J.* 1998; 17(8):685-91.
- ²⁷ Ramírez A, Zúñiga CG, Martínez A, Medina EA, Murata C, Espinosa SE, Lugo SO. Low index of suspicion for antibody deficiency in children who underwent otolaryngology surgical procedures. *Acta Pediatr Mex.* 2016 jul;37(4):204-214.
- ²⁸ Orange JS, Ballou M, Stiehm ER, et al. Use and interpretation of diagnostic vaccination in primary immunodeficiency: a working group report of the Basic and Clinical Immunology Interest Section of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 130(3 Suppl):S1-24.5.
- ²⁹ Leiva LE, Monjure H, Sorensen RU. Modulatory role of intravenous gammaglobulin (IgIV) on the in vitro antibody response to a pneumococcal polysaccharide antigen. *J Clin Immunol.* 2015; 35(2):206-12.
- ³⁰ Steihm RE. Adverse effects of human immunoglobulin therapy. *Transf. Med. Rev.* 2013; 27,171-178.
- ³¹ Hampson FA, Chandra A, Screatton NJ, Condliffe A, Kumararatne S, Exley AR, Babar JL. Respiratory disease in common variable immunodeficiency and other primary immunodeficiency disorders. *Clin. Radiol.* 2012; 67, 587-595.
- ³² Wood P, Stanworth S, Burton J, Jones A, Peckham DG, Green T, Hyde C, Chapel H. Recognition, clinical diagnosis and management of patients with primary antibody deficiencies: a systemic review. *Clin. Exp. Immunol.* 2007; 149, 410-423.
- ³³ Razón R, Hevia D. Interstitial pulmonary diseases seen in the child. *Revista Cubana de Pediatría.* 2014;86(4):479-494
- ³⁴ Dagli E. Non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Paediatr Respir Rev* 2000;1:64-70.

-
- ³⁵ Martínez Martínez MT, Gómez Castañón FJ, Cabanillas Martín JJ, Galán Dávila A. Bronquiectasias. *Medicine* 1997;7:1653-7.
- ³⁶ Lezana V, Arancibia JC. Bronquiectasias no asociadas a fibrosis quística. *Neumol Pediatr* 2008;3:192-9.
- ³⁷ Holland ET, Saulsbury FT. Chronic *Pneumocystis carinii* pneumonia associated with extensive pneumatocele formation in a child with human immunodeficiency virus infection. *Pediatr Pulmonol.* 2003; 35(2):144-6.
- ³⁸ Quigley MJ, Fraser RS. Pulmonary pneumatocele: Pathology and pathogenesis. *Am J Roentgenol.* 1988; 150:1275-7.
- ³⁹ Vargas C, Gochicoa L, Velázquez M, Mejía R, Vázquez JC, Pérez R, Torre L. Pruebas de función respiratoria, ¿cuál y a quién?. *Neumol Cir Torax* Vol. 70 - Núm. 2:101-117
- ⁴⁰ Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005;26:948-968
- ⁴¹ Benítez Pérez RE, Torre Bouscoulet L, Villca Alá N, Del Río Hidalgo RF, Pérez Padilla R, Vazquez García JC, Silva Cerón M, Cid Juárez S, Gochicoa Rangel L. Espirometría: recomendaciones y procedimiento. *Neumol. cir. torax.* 2016, vol.75, n.2, pp.173-190.
- ⁴² López GP. Oximetría de pulso. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2003; 66 (3): 160-169
- ⁴³ Wanger J, Clausen JL, Coates A. Standardization of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J.* 2005;26:511-522
- ⁴⁴ ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:111-117.
- ⁴⁵ Wanger J, Crapo R, Irvin ChG. Pulmonary function laboratory management and procedure manual. Arterial blood gas analysis. American Thoracic Society; 2000
- ⁴⁶ Al-Mutairi SS, Sharma PN, Al-Alawi A, Al-Deen JS. Impulse oscillometry: an alternative modality to the conventional pulmonary function test to categorise obstructive pulmonary disorders. *Clin Exp Med* 2007; 7: 56-64.
- ⁴⁷ Nielsen KG, Bisgaard H. Discriminative capacity of bronchodilator response measured with three different lung function techniques in asthmatic and healthy children aged 2 to 5 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 554-9.

⁴⁸ Linares M, Meyer R, Soto G. Evaluación de la respuesta broncodilatadora en pacientes secuestrados de adenovirus. Rev Chil Pediatr 2004; 75 (supl); S37-S44.

⁴⁹ Castro-Rodríguez JA, Daszenies C, García M, Meyer R, González R. Adenovirus Pneumonia in Infants and Factors for Developing Bronchiolitis Obliterans: A 5- Year Follow-Up Pediatr Pulmonol 2006; 41: 947-53.

⁵⁰ Real Academia Española y Asociación de Academias de la Lengua Española (2014). «diccionario». Diccionario de la lengua española (23.^a edición). Madrid: Espasa. ISBN 978-84-670-4189-7.

⁵¹ OxfordDictionaries.com. Hospitalización definición. [sede web] United Kingdom; Oxford Dictionaries. com [actualizado el 06 de enero 2018]. Disponible en: <https://es.oxforddictionaries.com/definicion/hospitalizacion>

⁵² Enciclopedia salud. Com. Comorbilidades definición. [sede web] México: Enciclopedia salud; [actualizado el 18 de julio de 2016]. Disponible en: <http://www.encyclopediasalud.com/definiciones/comorbilidad>

⁵³ Enciclopedia salud. Com. Vacunación definición. [sede web] México: Enciclopedia salud; [actualizado el 28 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.encyclopediasalud.com/definiciones/vacunación>

⁵⁴ OxfordDictionaries.com. Complicación definición. [sede web] United Kingdom; Oxford Dictionaries. com [actualizado el 11 de marzo 2017]. Disponible en: <https://es.oxforddictionaries.com/definicion/complicacion>

⁵⁵ Guinart N. Tratamiento actual de la exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Rev Cubana Med Gen Integr 2006;22(2)

⁵⁶ OxfordDictionaries.com. Gravedad definición. [sede web] United Kingdom; Oxford Dictionaries. com [actualizado el 11 de marzo 2017]. Disponible en: <https://es.oxforddictionaries.com/definicion/gravedad>

ANEXOS

	<p style="text-align: center;">INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO</p>
Nombre del estudio:	<p>“FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES CON DEFICIENCIA ESPECÍFICA DE ANTICUERPOS ANTI-NEUMOCOCO, ATENDIDOS EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA”</p>
Lugar y fecha:	<p>CIUDAD DE MÉXICO, SEPTIEMBRE DE 2018.</p>
Número de registro:	<p>En trámite</p>
Justificación y objetivo del estudio:	<p>El propósito de este estudio es conocer características que encontraremos al revisar el expediente clínico de su hijo cuando se le diagnosticó deficiencia de anticuerpos anti-neumococo. Al revisar los datos nos permitirá entender el comportamiento de la enfermedad y así crear estrategias para la mejorar el tratamiento.</p>
Procedimientos:	<p>Si usted acepta participar en éste estudio, se revisará el expediente clínico de su hijo del cual obtendremos diversos datos como edad, talla, peso, género, estudios de laboratorio, hospitalizaciones, pruebas de función pulmonar.</p>
Posibles riesgos y molestias:	<p>No existe ningún riesgo, ya que los datos se obtendrán del expediente clínico y en ningún momento se realizarán nuevos estudios, como parte de éste estudio.</p>
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	<p>Es posible que no tenga beneficio directo, sin embargo los resultados obtenidos de este estudio de investigación en un futuro nos sirvan para ayudar a más niños que tengan la misma enfermedad que el suyo.</p>
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	<p>Si usted quiere conocer los resultados que obtuvimos del expediente clínico de su hijo o familiar se los podemos proporcionar.</p>
Participación o retiro:	<p>Para que su hijo participe, es necesario que esté de acuerdo y nos firme este consentimiento bajo información. Si usted decide que su hijo ya no participe en este protocolo de estudio solo tiene que solicitarlo y su hijo será retirado del estudio. Por supuesto su atención médica continuará sin cambio dentro del Instituto Mexicano del Seguro Social.</p>
Privacidad y confidencialidad:	<p>Es el compromiso de los investigadores el ocultar el nombre de su hijo e imágenes, para impedir su identificación. Los resultados se mantendrán en secreto estricto y confidencialidad.</p>
En caso de obtención de material biológico	<p>No aplica</p>
Disponibilidad del tratamiento	<p>El que está indicado por su médico tratante</p>
Beneficios al término del estudio	<p>De forma directa ninguno, los datos se utilizarán para obtener estadísticas en ésta investigación con el fin que en un futuro se pueda mejorar la atención y tratamiento de pacientes con la misma enfermedad de su hijo o familiar.</p>
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	<p>Dra. Silvia Graciela Moysén Ramírez, Servicio de Neumología Pediátrica en el HG CMN “La Raza”, matrícula 97361679, e-mail: silviamoyesen@gmail.com</p>
Colaborador:	<p>Dr. Vladimir Silvestre Calleja, Residente de Pediatría en el HG CMN “La Raza”, matrícula 97360084, e-mail: dr.silvestre.calleja@gmail.com</p>
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS y/o al Comité de Ética en Investigación de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza en Av. Jacarandas S/N Col. La Raza, Delegación: Azcapotzalco, Ciudad México. Dirección de Educación e Investigación en Salud. Teléfono 57245900 Ext. 24428.	
<p>_____ Nombre y firma de ambos padres o tutores o representante legal</p>	<p>_____ Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento</p>
<p>Testigo 1</p>	<p>Testigo 2</p>
<p>_____ Nombre, dirección, relación y firma</p>	<p>_____ Nombre, dirección, relación y firma</p>
<p>1 de 1</p>	
<p>Clave: 2810-009-013</p>	

