

11237 ²⁶³



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado

Secretaría de Salud

Instituto Nacional de Enfermedades

Respiratorias.

FACULTAD DE MEDICINA
 JUN 12 1993
 SECRETARIA DE SERVICIOS ESCOLARES
 ASOCIACION DE ESTUDIOS

Fine

LA ASOCIACION ENTRE LA ZONA URBANA DE ORIGEN DEL PACIENTE Y LA NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD.

TESIS DE POSGRADO

Que para obtener el Título de Especialista en Neumología

p r e s e n t a
DR. JOSE GUILLERMO CARRILLO RODRIGUEZ

Asesor: Dr. Raúl H. Sansores Martínez

INER

México, D. F.

1993

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



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 está 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.

INDICE

	Pag
DEDICATORIA	3
AGRADECIMIENTOS	4
RESUMEN	5
HIPOTESIS	6
OBJETIVOS	7
INTRODUCCION	8
PACIENTES Y METODOS	9
RESULTADOS	10
DISCUSION	11
BIBLIOGRAFIA	15
FIGURAS Y TABLAS	17

RESUMEN:

La neumonitis por hipersensibilidad (NH) inducida por antígeno aviario es una de las principales causas de fibrosis pulmonar en México. Un porcentaje importante de pacientes con NH provienen de la misma zona urbana del D.F., y la aparición de la enfermedad podría no ser casual. Para comprobar esta hipótesis diseñamos un estudio de casos y controles. Casos. 109 pacientes con NH. Controles 46 pacientes con Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI); 100 pacientes con tuberculosis pulmonar y 100 pacientes con diagnóstico de Asma bronquial. El mapa de Distrito Federal (DF) se dividió en 5 zonas geográficas: A) Centro (delegación Cuauhtémoc), B) zona noroeste (NE) delegaciones Venustiano Carranza, Iztacalco, Gustavo A. Madero y parte de Iztapalapa, se incluyó a las zonas conurbadas del Estado de México por su cercanía: Los Reyes La Paz, Ciudad Netzahuacoyotl, Chalco, Texcoco, Chimalhuacán. C) zona sureste (SE) delegaciones de Tlahuac, Tlalpan, Xochimilco, Milpa Alta y las zonas conurbadas del Estado de México, D) la zona noroeste (NO) que comprende las delegaciones Miguel Hidalgo, Azcapotzalco y las conurbadas del Estado de México como Tlalnepanitla, Ciudad Satélite, Naucalpan, Ecatepec, Coacalco, Cuautitlán y E) zona suroeste (SO) las delegaciones Magdalena Contreras, Alvaro Obregón y las zonas conurbadas correspondientes: Cuajimalpa, Uixquilucan, Ocoyoacán.

Resultados: En el D.F. hubo 49 casos de NH; 10 del NE, 23 en el SE, NO 3; SO 8; Centro 5, en tanto que la mayoría de casos de asma (32) se localizaron en el SO ($p < 0.05$). Los casos de las demás enfermedades están dispersos en las demás zonas geográficas. En las zonas conurbadas del D.F. hubo 38 casos de NH en el NE, 6 el NO, 9 en el SE, 1 en el SO, y 6 en el Centro ($p < 0.001$). Comentario: La mayor parte de los casos de NH forman un cinturón desde Ciudad Netzahuacoyotl hasta Chalco en el Estado de México y desde la delegación G.A. Madero hasta Iztapalapa en el D.F. Podemos observar que en el NE hay 48 casos de NH y 32 en el SE sumados hacen un total de 80 casos de los 109 totales ($p < 0.00001$). El número de casos de asma en el SO del Estado de México solo fue de 4. En tanto que en el DF la distribución está muy sesgada al sur pues de 63 pacientes provenientes del DF 51 derivaron del SE ($p < 0.001$). Los casos de tuberculosis pulmonar estuvieron dispersos tanto en el DF como en el estado de México.

Nuestros resultados sugieren que la zona de origen de los pacientes particularmente la NO y el norte de la SO está asociada a la NH. Las causas de esta asociación no parece ser geográfica como en los casos de asma. Aunque este trabajo no fue diseñado para responder a las razones que expliquen esta asociación, es probable que otras partículas orgánicas en el ambiente de esta zona coadyuven a la aparición de esta enfermedad.

HIPOTESIS:

La mayoría de los pacientes con diagnóstico de NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD inducida por antígeno aviario (NHIA) provienen de una misma zona urbana. Esta asociación entre la enfermedad y la zona urbana de origen de los pacientes puede no ser casual

OBJETIVOS:

- Determinar la zona urbana de origen del paciente (ZUOP), en los casos de Neumonitis por Hipersensibilidad inducida per Antígeno Aviario.

-Establecer la asociación entre la zona urbana de origen del paciente y la Neumonitis por Hipersensibilidad inducida por Antígeno Aviario.

INTRODUCCION:

La inhalación y exposición sostenida de polvos puede condicionar en algunas personas susceptibles enfermedades de las vías aéreas y del parénquima pulmonar. Cuando los polvos son de origen orgánico el trastorno se conoce con el nombre de neumonitis por hipersensibilidad (NH). En nuestro Instituto la exposición a las aves, palomas usualmente, es la causa que con mayor frecuencia observamos. La enfermedad puede presentarse en forma aguda, subaguda o crónica, esta última es la que habitualmente nosotros observamos debido por un lado, a lo tardío con que los pacientes acuden a buscar ayuda médica, y por otro, a que la enfermedad no es fácilmente reconocida por los médicos no especializados. Esta entidad se caracteriza fundamentalmente por inflamación intersticial de predominio mononuclear en su fase crónica y que dependiendo de muchos factores, la mayoría desconocidos, puede progresar en un porcentaje importante de los casos, a fibrosis pulmonar con la consecuente invalidez física y muerte a corto plazo.

En el servicio de enfermedades crónico-degenerativas de nuestro Instituto se les dedica especial atención a estos pacientes considerando el peligro potencial de la enfermedad. La mayoría de los pacientes están incluidos en algún protocolo de estudio y/o seguimiento. Es en esta labor donde el departamento de Trabajo Social participa con visitas domiciliarias. Después de 3 años de visitas a domicilio con el objeto de conocer la evolución de nuestros pacientes nos percatamos que la mayor parte de nuestras visitas siempre eran en una dirección común. Esto, que fue solo una observación durante las horas de trabajo la convertimos en una hipótesis de investigación a saber: Un porcentaje importante de pacientes con NH proviene de la misma zona urbana, esta zona de origen de los pacientes y aparición de la enfermedad podría no ser casual.

PACIENTES Y METODOS.

Para comprobar nuestra hipótesis diseñamos un estudio de casos y controles.

CASOS. Se incluyeron 109 pacientes consecutivos con diagnóstico de NH. 88 fueron mujeres con una edad promedio de 35 ± 16 años ($X \pm DE$). La edad promedio de los 21 hombres restantes fue de 29 ± 22 años. Todas, con excepción de 6 pacientes tenían la clasificación socio-económica más baja. El diagnóstico de NH se estableció de acuerdo a los criterios previamente establecidos (6,7), a saber: a) exposición a las aves con relación causa-efecto, b) disnea progresiva de esfuerzo, c) alivio de los síntomas al alejarse del antígeno agresor, d) anticuerpos séricos contra el antígeno, e) radiografía PA de tórax con imágenes nodulares o reticulonodulares, f) pruebas funcionales respiratorias con patrón restrictivo o predominantemente restrictivo g) espécimen histológico de pulmón obtenido de biopsia a cielo abierto con datos compatibles de NH.

CONTROLES. Se escogieron 46 pacientes consecutivos con diagnóstico de Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI); 100 pacientes con diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar y 100 pacientes con diagnóstico de Asma Bronquial. Los diagnósticos de cada una de las enfermedades se estableció de acuerdo a los criterios correspondientes internacionalmente aceptados (8,9,10,11). Para establecer la zona urbana de origen de cada paciente (ZUOP) se tomó la dirección registrada en la hoja de trabajo social del expediente clínico. De la misma fuente se tomó la clasificación socio-económica a que cada paciente pertenecía. Para corroborar la dirección se escogieron en forma aleatoria a 20 pacientes de cada uno de los grupos de estudio y se visitó. El mapa de Distrito Federal (DF) se dividió en 5 zonas geográficas a saber: A) que incluyó el centro y que prácticamente solo correspondió la delegación Cuauhtémoc, B) La zona noroeste (NE) que abarcó las delegaciones Venustiano Carranza, Iztacalco, Gustavo A. Madero y parte de Iztapalapa, además se incluyó a las zonas conurbadas del Estado de México por su estrecha cercanía, estas son:

Los Reyes La Paz, Ciudad Nezahuacoyotl, Chalco, Texcoco, Chimalhuacan. C) la zona sureste (SE) que comprendió las delegaciones de Tlahuac, Tlalpan, Xochimilco, Milpa Alta y las zonas conurbadas del Estado de México, D) la zona noroeste (NO) que comprende las delegaciones Miguel Hidalgo, azcapotzalco y las conurbadas del Estado de México como Tlalnepantla, Ciudad Satélite, Naucalpan, Ecatepec, Coacalco, Cuautitlán y E) la zona suroeste (SO) que comprende las delegaciones Magdalena Contreras, Alvaro Obregón y las zonas conurbadas correspondientes: Cuajimalpa, Uixquilucan, Ocoyoacan. Ver figura 1. A las zonas de origen fuera del DF y del estado de México diferentes a las mencionadas se les denominó como "otras".

El análisis de los datos se hizo utilizando tablas de contingencia. Las diferencias las establecimos usando la X^2 con corrección de Yates, considerando como significativa una $p < 0.05$.

RESULTADOS.

De los 109 casos con NH 88 eran del sexo femenino con una edad promedio de 37 ± 17 . El departamento de trabajo social los clasificó de acuerdo a su nivel socioeconómico y los ubicó en el nivel mas bajo en todos los casos con excepción de 6 pacientes, cuya clasificación fue de 1 a 3 más alta (en el INER se han establecido 8 categorías)

Se pudo observar que en el D.F. hubo un total de 49 casos de NH; 10 pacientes fueron del NE y 23 en el SE, el resto de pacientes se localizaron de la siguiente forma: NO 3; SO 8; Centro 5. En tanto que la mayoría de los casos de asma 32 se localizaron en el SO ($p < 0.05$). Los casos de las demás enfermedades están dispersos en las demás zonas geográficas

(tabla 1). En las zonas conurbadas del D.F. la mayor distribución de los casos de NH la encontramos en el NE con un total de 38 enfermos ($p < 0.00001$) y para las diferentes zonas la distribución fue la siguiente: NO 6; SE 9; SO 1; Centro 6 casos (tabla 2). Como se puede observar en la figura 2 la mayor parte de los casos de NH forman un cinturón desde Ciudad Nezahualcoyotl hasta Chalco en el Estado de México y desde la delegación G.A. Madero hasta Iztapalapa en el D.F. En la tabla 3 y gráfica 1 están condensados los datos de la distribución tanto en el D.F. como del Estado de México y podemos observar que en el NE hay 48 casos de NH y 32 en el SE y sumados hacen un total de 80 casos de los 109 totales ($p < 0.00001$). En esta misma tabla se puede notar que el número de casos de asma en el SO del Estado de México solo fue de 4. Vale la pena observar que la distribución de casos de asma en el DF está muy sesgada al sur pues de 63 pacientes provenientes del DF, 51 se derivaron a la zona sur ($p < 0.001$). Los casos de tuberculosis pulmonar estuvieron dispersos tanto en el DF como en el Estado de México, sin embargo hubo 37 casos provenientes de otros estados del país, principalmente el sureste y son los que están en la casilla de "otros".

DISCUSION

La mayoría de nuestros pacientes con NH pertenecen al sexo femenino, provienen de un estrato socioeconómico bajo y su edad oscila entre los 15 y 66 años con un promedio de 37. Considerando estas características escogimos 3 grupos de pacientes como controles para nuestro estudio. Incluimos a los pacientes con Fibrosis Pulmonar Idiopática para comparar pacientes con una enfermedad del intersticio pulmonar similar a la NH pero con mecanismos patogénicos diferentes. Al grupo de Asma lo seleccionamos para tener un

grupo de pacientes predominantemente del sexo femenino (88 de 100) y cuya edad promedio fuera similar a nuestros casos (37 ± 13). Además este grupo tiene la ventaja de representar un padecimiento que también cursa con implicaciones inmunológicas y ambientales. Finalmente, era indispensable contar con un grupo control cuyo estrato socio-económico fuera similar al de nuestros casos. Para ello incluimos a 100 pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar, enfermedad que preferentemente afecta a individuos con bajos recursos económicos. Además, todos los controles estaban clasificados con la mas baja cuota de recuperación del Instituto, como nuestros casos.

Nuestros resultados muestran que la ZUOP y la enfermedad no es casual sino que existe una significativa asociación entre ellas. Puesto que el diseño de nuestro trabajo dió las mismas oportunidades para que cualquiera de las enfermedades revisadas proviniera de cualquiera de las zonas del DF, nuestros resultados nos hacen suponer que debe existir algún factor comun en el ambiente que condiciona la aparición de la enfermedad en las personas susceptibles. En este sentido vale la pena recordar que la zona de la delegación de Iztapalapa fue durante mas de 20 años el basurero Nacional y que abarcaba mas de 100 hectareas y que se recolectaban 2,738 toneladas diarias de basura. Este basurero dejó de funcionar años antes de que este trabajo se realizara y actualmente es una zona habitacional. Ahora esta zona de basureros está situada en la periferia de Ciudad Nezahualcoyotl, Los Reyes la Paz, Chalco y el lago de Texcoco. No parece coincidente la mayor concentración de casos de NH en esta zona sino mas bien parece existir algun factor común adicional en los pacientes y es posible que este sea de tipo ambiental. En la figura No.2 se observa la distribución aproximada de los casos de NH y de asma de acuerdo a su localización, tendiendo a limitarse a una región específica. No fue el propósito de este trabajo buscar los probables agresores ambientales sino establecer que esta asociación no es producto del azar. Sin embargo podríamos asumir que estas zonas que eran y las que aun son basureros, albergan una gran cantidad de desechos orgánicos que pueden disecarse y quedar suspendidos en el aire ambiental. Estas partículas orgánicas

podrían actuar como antígenos o coadyuvar el efecto del antígeno aviario y precipitar la enfermedad si fueran inhalados en forma continua por las personas susceptibles. En este orden de ideas, Rivera y cols. (3,4) reportaron que aislaron diferentes cepas de amebas de la atmósfera de la Ciudad de México. Las muestras en ese estudio, se encontraron entre 1 y 11 m de altura por arriba del suelo durante la estación de lluvias en algunas zonas del sur de la ciudad de México. Los autores pudieron aislar tanto cepas conocidas patógenas como no patógenas en el humano. En otro trabajo Rosas y cols. (2) reportaron el aislamiento de 11 especies de algas en la Ciudad de México. Las implicaciones patológicas en los habitantes de la ciudad de México, de estos hallazgos no han sido establecidas, pero ciertamente estos reportes son un importante hallazgo. Sin embargo es sencillo suponer que si estas partículas son respiradas por un individuo podrían desencadenar una serie de respuestas que pueden variar desde reacciones de hipersensibilidad a infecciones directas del tracto respiratorio. La combinación de susceptibilidad a la exposición del antígeno aviario mas la inhalación de partículas orgánicas dispersas en el aire que se respira podrían actuar en forma sinérgica para desencadenar el cuadro de inflamación que se observa en los pacientes con NH.

Los casos de asma nos sirven como excelente control para nuestra hipótesis, pues encontramos que del Estado de México solo 4 pacientes acudieron a nuestro Instituto y de otras partes del país hubo 18. En cambio de la zona sur acudieron 51 pacientes. Debido a que esta asociación es significativa con respecto al norte, nosotros asumimos que podría existir un sesgo condicionado por la cercanía a nuestro Instituto. No se puede sugerir lo mismo con los casos de NH puesto que tanto las delegaciones afectadas como las zonas conurbadas del Estado de México están muy distante de nuestro centro de trabajo.

En conclusión, este trabajo señala que existe una asociación significativa entre la ZUOP y la aparición de NH. Además con nuestros resultados es posible especular la posibilidad de que existan en el ambiente partículas respirables que pueden ser nocivas para el pulmón que actúan en forma sinérgica con los antígenos responsables de la Neumonitis por

Hipersensibilidad. Es motivo de otro trabajo detectar antígenos ambientales y en forma más ambiciosa probar su reactividad en el suero de individuos afectados.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.-I. Rosas, A. Yela. Abstracts of the Annual Meeting of the American Society for Microbiology. 14-18, Mayo 1989. New Orleans. La.
- 2.-I. Rosas, G. Roy Acotla, P. Mosiño, A. Baez, L. Rivera. Abundance and heterogeneity of algae in the México City atmosphere. *Geof. Int.*, 26-3, 359-373. 1987.
- 3.-I. Rosas, G. Roy Ocotla, and Pedro Mosiño. Meteorological effects on variation of airborne algae in México. *Int. J. Biometeorol.* 1-7. 1989.
- 4.-F. Rivera, G. Roy-Ocotla, I. Rosas, E. Ramirez, P. Bonilla, F. Lares. Amoeba Isolated from the Atmosphere of México City and Environs. *Environmental Research* 42, 149-154. 1987.
- 5.-I. Rosas, C. Calderon, S. Gutiérrez, P. Mosiño. Airborne fungi from rain water collected in México City. *Contaminación Ambiental* 2, 13-23. 1986.
- 6.-Reynolds, H.Y. Hypersensitivity pneumonitis, in *Symposium on Interstitial Lung Disease*, *Clinics in Chest Medicine*, Vol. 3, Fulmer, J.D, D,W:B: Saunders, Philadelphia 503, 1982.
- 7.-Barrios, R, Selman, M Morphological Aspects of chronic interstitial Lung Disease: selected topics, Selman M. and Barrios R. eds. Chap. 9 CRC Press Inc., Boca Raton Florida, USA, 1991.

- 8.-Keogh, B.A. and Crystal, R.G., Pulmonary function testing in interstitial pulmonary disease. *Chest*. 78,856,1980.
- 9.-fulmer J.D., An introduction to the interstitial lung disease. *Clin. Chest Med.*, 3, 457. 1982.
- 10.-Medical Section of the American Lung Association. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis. *Am. Rev. Respir. Disease.*, 142:725-735. 1990.
- 11.-National Asthma Education Program. Expert Panel Report. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. National Asthma Education Program, office of prevention, education, and control National Heart, Lung, and Blood. Institute National of health, Bethesda, Maryland. August 1991.

Figura 1: Representación esquemática que representa el contorno del Distrito Federal y la zona conurbada .

Figura 2 : Representación esquemática de la República Mexicana donde se localiza el Distrito Federal con Delegaciones Políticas y sus zonas conurbadas, en la que en forma aproximada se representa la ubicación de los sitios de afluencia de los pacientes con neumonitis por hipersensibilidad (triángulos), y los enfermos asmáticos (círculos)

FIGURA 1

MAPA DEL D.F. Y ZONAS CONURBANAS (EDO. MEX.)

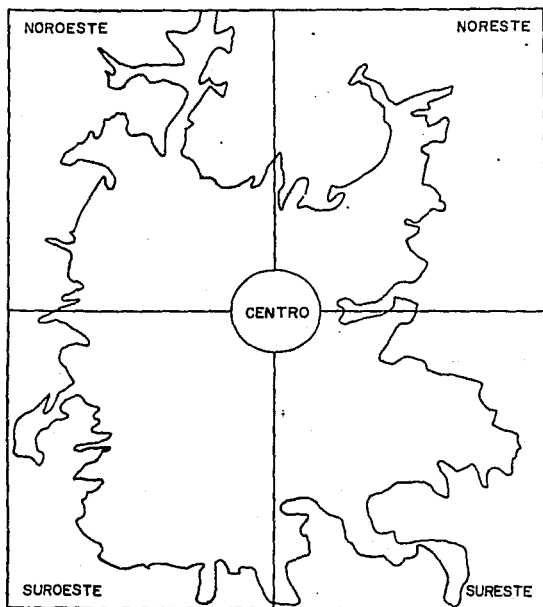


FIGURA 2

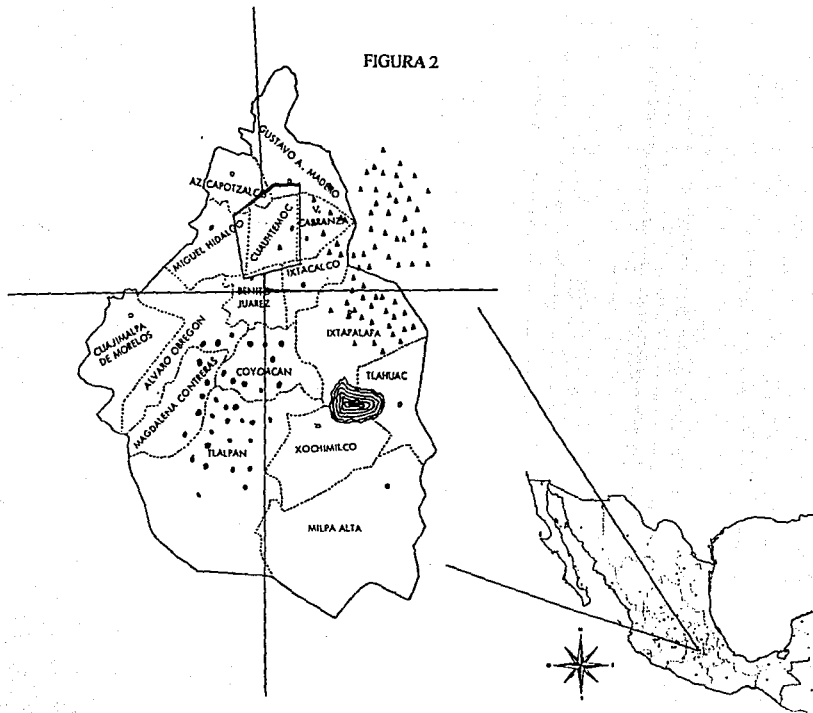


TABLA 1

ASOCIACION ENTRE LAS ZONAS URBANAS DE ORIGEN DE LOS PACIENTES Y DIFERENTES ENFERMEDADES

DISTRITO FEDERAL

	NO	NE	SO	SE	CENTRO	TOTAL
AAE	3	10	8	23	5	49
FPI	3	2	6	9	2	22
TBP	4	4	9	15	4	36
ASMA	3	5	32*	19	4	63
TOTAL	13	21	55	66	15	170

AAE = ALVEOLITIS ALERGICA EXTRINSECA

FPI = FIBROSIS PULMONAR IDIOPATICA

TBP = TUBERCULOSIS PULMONAR

NO = NOROESTE

NE = NORESTE

SO = SUROESTE

SE = SURESTE

(*) $p < 0.05$

Se puede observar que los casos de AAE se distribuyen principalmente en el SE y NE. El mayor número aun que no significativo se encuentra en el sureste. Es importante señalar que la mayoría de los casos están ubicados al norte de la zona sureste, de forma de manera que el cinturón que forman los casos de AAE inicia en este punto y posteriormente se prolonga hacia el NE en las zonas conurbadas. Esto se aprecia mejor en la figura 2. También se observa un marcado sesgo (mas del 50 % del total de los pacientes asmáticos) de pacientes provenientes del SO, es decir en las zonas cercanas a este hospital.

TABLA 2

ASOCIACION ENTRE LAS ZONAS URBANAS DE ORIGEN DE LOS PACIENTES
Y DIFERENTES ENFERMEDADES

ESTADO DE MEXICO (ZONA CONURBADA)						
	NO	NE	SO	SE	CENTRO	TOTAL
AAE	6	38*	1	9	6	60
FPI	2	11	2	2	7	24
TBP	9	12	4	2	37	64
ASMA	9	5	4	1	18	37
TOTAL	26	66	11	14	68	185

AAE = ALVEOLITIS ALERGICA EXTRINSECA
 FPI = FIBROSIS PULMONAR IDIOPATICA
 TBP = TUBERCULOSIS PULMONAR IDOPATICA
 NO = NOROESTE
 NE = NORESTE
 SO = SUROESTE
 SE = SURESTE

(*) $P < 0.05$

La población de pacientes con AAE de las zonas conurbadas provienen básicamente del NE y en segundo término del SE confluyen con los del SE provenientes del D.F. y con los del NE de las zonas conurbadas para conformar el cinturón de casos de AAE en esa zona. Los 37 casos de TBP concentrados en esta tabla en la zona centro en realidad provienen de varios estados de la república y aun que en conjunto el número es significativo ($p < 0.05$) aisladamente no hay distribución entre esta enfermedad y la ciudad de origen.

TABLA 3

ASOCIACION ENTRE LAS ZONAS URBANAS DE ORIGEN DE LOS PACIENTES
TANTO DEL D.F. COMO DE LA ZONAS CONURBADA Y DIFERENTES
ENFERMEDADES

D.F. Y ESTADO DE MEXICO (ZONA CONURBADA)							
	NO	NE	SO	SE	CENTRO	OTROS	TOTAL
AAE	9	48*	9	32*	5	6	109
FPI	5	13	8	11	2	7	46
TBP	12	16	14	17	4	37	100
ASMA	12	10	36	20	4	18	100
TOTAL	38	87	67	80	15	68	355

AAE = ALVEOLITIS ALERGICA EXTRINSECA

FPI = FIBROSIS PULMONAR IDIOPATICA

TBP = TUBERCULOSIS PULMONAR

NO = NOROESTE

NE = NORESTE

SO = SUROESTE

SE = SURESTE

* $p < 0.001$

La mayor cantidad de pacientes con AAE tanto del D.F. como de las zonas conurbadas provienen del SE y del NE, en tanto que de los pacientes con asma provienen del SE y SO. El mayor número de pacientes asmáticos provienen del sur se puede explicar por la cercanía con nuestro hospital. La de los pacientes con AAE no puede ajustarse a esta explicación.