

11227



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**

**ALTERACIONES PULMONARES EVALUADAS MEDIANTE
PRUEBAS DE FUNCIÓN RESPIRATORIA EN PACIENTES CON
ESCLEROSIS SISTÉMICA PROGRESIVA**

T E S I S
PARA OPTAR POR EL TÍTULO EN LA:
E S P E C I A L I D A D D E
M E D I C I N A I N T E R N A
P R E S E N T A :
DRA. MARÍA EUGENIA MEJÍA CHÁVEZ

ASESOR:
DR. OLGA LIDIA VERA LASTRA



IMSS

MÉXICO, D.F.

2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

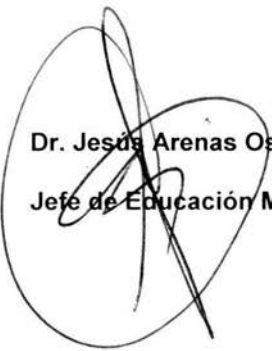


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso


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.

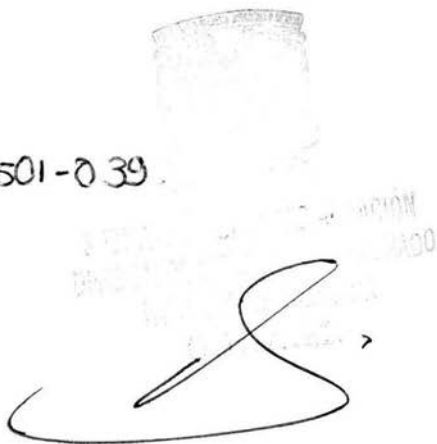

Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de Educación Médica CMNR




Dr. Raúl Ariza Andraca.
Titular del Curso de Medicina Interna CMNR


Dra. María Eugenia Mejía Chávez
Alumno.

Número Definitivo de Protocolo: 2004-3501-039.



ALTERACIONES PULMONARES EVALUADAS MEDIANTE PRUEBAS DE FUNCIÓN RESPIRATORIA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA PROGRESIVA (ESP).

OBJETIVO: Determinar la frecuencia de alteraciones pulmonares evaluadas mediante Pruebas de Función Respiratoria (PFR) en pacientes con Esclerosis Sistémica Progresiva.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes ambulatorios con diagnóstico de ESP del Servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza", se analizaron sus características clínicas generales, así como las características observadas en las PFR y se investigó la asociación de diversos factores con el riesgo de desarrollar alteraciones pulmonares.

RESULTADOS: Fueron 32 pacientes, 2 hombres y 30 mujeres, el promedio de edad al diagnóstico fue de 41.4 años, el promedio del tiempo de evolución fue de 9.25 años, 13 pacientes (40.62%) presentaron alteraciones pulmonares, en 6 casos se observó un patrón restrictivo, en 6 casos se observó un patrón obstructivo y en un caso se observó un patrón mixto, la edad menor de 30 años al diagnóstico se asoció con mayor riesgo de alteraciones pulmonares.

CONCLUSIONES: Las alteraciones de la función pulmonar no son distintas en nuestra población de pacientes de las reportadas en la literatura, la edad menor de 30 años al diagnóstico se asoció con mayor riesgo de alteraciones pulmonares, sin embargo son necesarios estudios prospectivos a fin de corroborar esta asociación.

PALABRAS CLAVES: Esclerosis Sistémica Progresiva, Pruebas de Función Respiratoria.

LUNG ALTERATIONS EVALUATED BY MEANS OF TESTS OF BREATHING FUNCTION IN PATIENT WITH PROGRESSIVE SYSTEMIC SCLEROSIS (PSE).

OBJECTIVE: To determine the frequency of lung alterations evaluated by means of tests of breathing function in patient with progressive Systemic Sclerosis.

MATERIAL AND METHODS: The clinical files of ambulatory patients were revised with diagnosis of PSE of the Service of Internal Medicine of the Hospital of Specialties National Medical Center "La Raza," their general clinical characteristics were analyzed, as well as the characteristics observed in the tests of breathing function and the association of diverse factors was investigated with the risk of developing lung alterations.

RESULTS: They were 32 patients, 2 men and 30 women, the age average to the diagnosis was of 41.4 years, the mean of the time of evolution was of 9.25 years, 13 patients (40.62%) patients presented lung alterations, in 6 cases a restrictive pattern was observed, in 6 cases an obstructive pattern was observed and in a case a mixed pattern, the age smaller than 30 years was observed to the diagnosis was associated with more risk of lung alterations.

CONCLUSIONS: The alterations of the lung function are not different in our population of patient of those reported in the literature, the age smaller than 30 years to the diagnosis associated with more risk of lung alterations, however they are necessary prospective studies in order to corroborate this association

KEY WORDS: Progressive Systemic Sclerosis, Tests of Breathing Function

INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.

La Esclerosis Sistémica es una enfermedad del tejido conectivo caracterizada clínicamente por engrosamiento y fibrosis de la piel, y por distintas formas de involucro de órganos internos, entre ellos pulmón, corazón, riñones y tracto gastrointestinal. El término escleroderma (Gr. *Skleros*, duro, y *derma*, piel) incluye una variedad de presentaciones clínicas definidas por el American College of Rheumatology (ACR) ^{1,2,3} anexo 2 y 3. que se basaron en hallazgos clínicos y de laboratorio de más de 800 pacientes. ³ Puede definirse como una enfermedad rara, adquirida no contagiosa que tiene presencia mundial en casos esporádicos. La incidencia de Esclerosis en Estados Unidos se estima en 19 casos por millón por año. La prevalencia es de 19-75 casos por 100,000 personas. La susceptibilidad parece estar relacionada entre la interacción del medio ambiente y factores genéticos del paciente. ³ La exposición ocupacional al polvo de sílice incrementa el riesgo 25 veces y la silicosis como tal incrementa hasta 110 veces el riesgo de Escleroderma ⁴. Otros factores de riesgo asociados encontrados son la exposición a solventes orgánicos, aminas biogénicas, supresores del apetito, formaldehído, bleomicina L-triptofano. Algunos virus también se ha involucrado ya que se han encontrado proteínas homologas entre autoantígenos como el DNA topoisomerasa 1 y la proteína p30 del virus del sarcoma felino y citomegalovirus, así como una homología del antígeno PM-Scl y la región SV40 de la proteína tat del virus de inmunodeficiencia humana. Los factores del hospedero que pueden modificar la susceptibilidad de la enfermedad son la edad y el sexo femenino⁴, la

Esclerosis Sistémica es muy rara en las 2 primeras décadas de la vida con un pico de la 4ª y 5ª década y la relación mujer-hombre va de 7-12:14. Se ha observado una asociación leve de Escleroderma y HLA-DQA2, y el mayor involucro pulmonar con haplotipos B8, DR3, DR52 DQB2 así mismo la incidencia es mayor en Afro-americanos.⁴

La etiología y patogénesis son desconocidas, pero cualquier teoría descrita hasta el momento involucra la heterogeneidad de la enfermedad, la extensión, progresión e involucro de órganos internos, la acumulación acelerada de matrix extracelular, algunas anormalidades inmunológicas frecuentes y cambios inflamatorios agudos y crónicos.⁴

La activación del sistema inmune puede ser favorecida por incremento en la expresión de las moléculas de adhesión e integrinas en linfocitos, endotelio vascular y fibroblastos. Las células endoteliales tiene un incremento de la expresión de ELAM-1, que se encuentra involucrada en la migración de las células T a la piel, hay un incremento en la expresión de linfocitos perivasculares y de integrinas $\beta 1$ y $\beta 2$ así como antígenos de función linfocitaria (LFA-1) que junto con ICAM-1 incrementa la actividad de fibroblastos.⁴

La actividad de los linfocitos T juega un papel pivote en la patogénesis, observándose mayor número de CD4 en la piel y en pacientes con afección pulmonar un incremento de CD8 y de linfocitos $\gamma\delta$ adheridos a los fibroblastos. Además la activación de mastocitos, neutrofilos y eosinofilos contribuyen al daño tanto en piel como en pulmón.⁴

El incremento de algunas interleucinas como IL-1 α , IL-1 β IL-2, IL-4 I, IL-6, e IL-10 tiene un papel importante en la fisiopatología, y en neumopatía intersticial

secundaria a Escleroderma se ha observado un incremento de la IL8 que se relaciona con la quimiotaxis a nivel vascular pulmonar⁴. Además cifras elevadas de Factor de crecimiento transformante β y pro α (I) colágena estimula la fibrosis y la angiogénesis., junto con el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF). Todo lo anterior conlleva a la activación de linfocitos T citotóxicos, que incrementa la producción de factor de necrosis tumoral- α factor de necrosis tumoral- β , con la consecuente producción de granzima 1, leucotrienos B4 que dañan las células endoteliales, que por sí misma estimulan la producción de fibroblastos y la matriz extracelular⁴.

Los fibroblastos presentan incremento de la producción de matriz extracelular mediada por IL-1 e IL-4 los cuales también presentan incremento a los receptores a éstas, y descenso de interferon- γ que contribuye también al incremento de la producción de colágena.⁴

Los hallazgos histopatológicos incluyen engrosamiento de la piel debido a un exceso de colágena, glucosaminoglucanos, fibronectina, con infiltrado perivascular de linfocitos e histiocitos que en etapas finales conlleva a la atrofia. Hay un incremento desproporcionado de la producción de colágena tipo V, pero bioquímicamente ésta es normal, así como la degradación es normal, infiriéndose que la actividad de los fibroblastos se encuentra aumentada conllevando como ya se ha referido con la acumulación de matriz extacelular⁴.

Los eventos de esta enfermedad se confinan a una vasculopatía de pequeños vasos la cual es proliferativa en arterias pequeñas, arteriolas y capilares, con activación de FVIII –Von Willebrand, trombosis, con liberación de tromboxano A2 que contribuye a la vasoconstricción e isquemia, así como la posterior atrofia.⁴

La Esclerosis Sistémica presenta algunos espectros clínicos de sobreposición con algunas enfermedades del tejido conectivo tales como Lupus Eritematoso Sistémico, Polimiositis, Artritis Reumatoide, Síndrome de Sjögren entre otros por lo cual los anticuerpos antinucleares se encuentran presentes en arriba del 90% de los casos, con baja frecuencia anti-Sm y en un 20% contra ribonucleoproteínas (Anti-nRNP), en un 30% presentan positividad para factor reumatoide y crioglobulinas en un 50% y entre un 50 a 96% presentan anticuerpos anticentrómero los cuales se relacionan más con la esclerosis limitada y el fenómeno de Raynaud y en un 20 a un 40% con la presencia de anticuerpos Anti-DNA topoisomerasa I (Scl-70) ⁴.

La esclerodermia es una enfermedad multisistémica progresiva los síntomas iniciales hasta en un 70% comprenden el fenómeno de Raynaud, astenia, adinamia, dolor muscular, que pueden persistir por semanas o meses antes de otros signos específicos como el engrosamiento de la piel, edema de dedos y manos, síndrome de CREST o involucro gastrointestinal, renal, cardiaco o pulmonar.

Las alteraciones pulmonares comprenden casi un dato clínico universal de esclerodermia, sin embargo estas son silentes y tienden a dar manifestaciones hasta estadios avanzados y constituyen la causa principal de morbi-mortalidad de esta enfermedad, los síntomas comunes iniciales incluyen acortamiento de la respiración en ejercicio y tos no productiva, las alteraciones en el intercambio gaseoso a nivel pulmonar causados por alveolitis fibrosante preceden a la fibrosis intersticial característica y a la hipertrofia del músculo liso⁴, estas alteraciones pueden ser detectadas por métodos no invasivos, tales como la tomografía

computada que demuestra en forma constante fibrosis de los lóbulos inferiores del parénquima pulmonar, las pruebas de función respiratoria demuestran volúmenes y capacidades pulmonares bajas, traducido a un patrón restrictivo que constituye el primer signo de vasculopatía a dicho nivel y como eventos finales hipertensión pulmonar que se puede detectar por ecocardiograma, de hecho la concordancia de hipertensión pulmonar y un patrón restrictivo predicen una mortalidad hasta de un 40%, aproximadamente un tercio de los pacientes presentan deterioro de las pruebas de función respiratoria en un lapso de 5 años a partir del diagnóstico⁴.

Los cambios histológicos encontrados incluyen un infiltrado inflamatorio alveolar intersticial y peribronquial y los estudios de necropsias han demostrado cambios mixematosos de la media de los vasos de mediano calibre hasta en un 47%, sin embargo las pruebas de función respiratoria permanecen como la principal herramienta del diagnóstico clínico en la detección de las alteraciones pulmonares, con cambios iniciales en la reducción de la capacidad vital, disminución de la elasticidad pulmonar, incremento en la razón de los volúmenes inspiratorios forzados y una vez presentes sugieren daño pulmonar progresivo que se incrementa en forma paralela con el tiempo de diagnóstico, como se había mencionado el resultado característico es un patrón restrictivo, sin embargo puede encontrarse un patrón obstructivo que se relaciona con pacientes con este padecimiento pero que además fumaron^{4,5,6,26}

En una serie de 800 pacientes las manifestaciones clínicas iniciales que presentan ya con un patrón espirométrico alterado son la fibrosis y la neumonitis intersticial, entre un 20 a un 65%, el derrame pleural en un 50% y la hipertensión pulmonar entre un 10 a un 45%⁷, siendo los pacientes de origen afro-americano los

mayormente afectados observándose también la presencia de anticuerpos Anti-topoisomerasa I en comparación con pacientes de raza blanca ($p < 0.001$)⁸.

Las pruebas de función respiratoria son el mejor instrumento para detectar patología a nivel pulmonar en un estudio comparativo de 11 pacientes con tomografía de alta resolución para determinar enfermedad intersticial se encontró una sensibilidad de un 64% comparada con la espirometría de un 91% ($p < 0.01$)⁹.

En un estudio de 34 pacientes se observó que la radiografía de tórax o la tomografía pueden ser normales hasta en un 50% con la presencia ya de un patrón restrictivo en la espirometría, lo cual tuvo una incidencia de un 41% sin observarse una correlación directa entre el tiempo de duración de la esclerodermia y este hallazgo^{10,23, 25}.

En un estudio de 890 pacientes evaluados con espirometría para determinar la relación del inicio de alteraciones en la función pulmonar y el diagnóstico se observó que las variables de sexo masculino, raza negra, presencia de la enfermedad antes de la 3ª década de la vida y enfermedad cardíaca primaria presentaban un patrón restrictivo (análisis de regresión logística), declinando la capacidad vital forzada en un 32% por año durante los 2 primeros años del diagnóstico ($p < 0.005$)^{11, 12}.

Mediante análisis de regresión de Spearman se observó que la severidad del patrón restrictivo se correlacionó con el involucro y deterioro de la función de las cavidades derechas cardíacas, así como el avance de la enfermedad a nivel cutáneo, pero no a otros niveles¹³.

El diagnóstico oportuno de neumopatía y tratamiento es esencial para disminuir la morbimortalidad y aunque no hay una terapia específica para ésta enfermedad, en

una serie de 8 pacientes tratados con ciclofosfamida IV a 750mg/m² en forma mensual se observó una regresión del involucro pulmonar en estadios tempranos en 7 pacientes a 12 meses ($p=0.012$), recomendado la realización temprana y seriada de TAC de alta resolución y espirometría^{14,15}.

En una serie de 25 pacientes la presencia de un patrón restrictivo por espirometría correlacionó en forma directa con un incremento de los linfocitos T activados a nivel perivascular hasta en un 65% comparado con sujetos sanos, otro punto a favor para realizar este estudio en este tipo de pacientes.^{16, 17,18,19}

Así mismo se ha correlacionado el incremento de IL1-alfa e IL1- beta en el grado de fibrosis y deterioro de los índices espirométricos²⁰. Se ha observado también un incremento en la actividad de los fibroblastos y una correlación inversa en la capacidad pulmonar comparado con sujetos sanos ($p<0.05$)²⁴

Como se ha mencionado la fibrosis pulmonar es la causa más común de muerte, en una cohorte de 496 Japoneses el número de decesos fue de 90 con un rango de supervivencia a los 5 años después del diagnóstico de 0.937, de 0.82 a los 10 años y de 0.567 a los 20 años.^{21, 22}

Reiterando en una serie de 113 pacientes para observar la prevalencia y progresión de la afección pulmonar la espirometría detectó un patrón restrictivo en 27 pacientes, alteración en la capacidad vital en 38 pacientes un patrón obstructivo en 9 pacientes y normal en 39 pacientes, concluyéndose que la mayoría de los pacientes con Esclerosis Sistémica Progresiva presentan un estudio espirométrico anormal.²⁷

JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes con Esclerosis Sistémica presentan una evolución clínica crónica progresiva con involucro a órganos internos, con un porcentaje de un 70% aproximadamente de afección pulmonar que se ha correlacionado en forma directa como una de las principales causas de morbi-mortalidad.

Por lo cual las Pruebas de Función Respiratoria han tomado un papel preponderante como método no invasivo, accesible, confiable para detectar en cualquier momento de la evolución de la enfermedad los datos de neumopatía para elaboración posterior de estrategias de tratamiento oportuno que mejoren la calidad de vida del paciente. Impacten en forma favorable la a morbi-mortalidad y disminuya los costos de atención para este tipo de pacientes.

Dado lo anterior:

¿Es necesario determinar la frecuencia de alteraciones pulmonares evaluadas mediante Pruebas de Función Respiratoria en pacientes con Esclerosis Sistémica Progresiva?.

HIPÓTESIS.

Por ser un estudio retrospectivo, descriptivo, transversal, basado en la revisión de expedientes con captura de datos en un solo evento no se requiere el planteamiento de una hipótesis.

OBJETIVOS.

- Determinar la frecuencia de alteraciones pulmonares en pacientes con Esclerosis Sistémica evaluada por Pruebas de Función Respiratoria ya realizadas y descritas en los Expedientes Clínicos.
- Identificar variables que se relacionen con la presencia de neumopatía evaluada por los resultado de Espirometría.
- Comparar el comportamiento de los pacientes con Esclerodema con afección pulmonar del HECMR con lo descrito en la literatura.
- Crear el antecedente para posteriores estudios que impacten en la morbimortalidad, intervención terapéutica, calidad de vida y costos.

MATERIAL Y METODOS.

LUGAR DEL ESTUDIO.

- a) **Ambito Geográfico:** Se llevará a cabo en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza", Departamento de Medicina Interna.
- b) **Universo de Trabajo:** Expedientes de pacientes adultos del Servicio de Medicina Interna HECMR con diagnóstico establecido previamente de Esclerosis Sistémica Progresiva que cuenten con la realización de una Prueba de Función Respiratoria y que cumplan con los criterios de inclusión.

DISEÑO:

TIPO DE ESTUDIO:

Estudio observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo, abierto.

GRUPO DE ESTUDIO:

Pacientes entre 16 y 80 años de ambos sexos con diagnóstico de Esclerosis Sistémica Progresiva ya establecido previamente que se encuentren en el Servicio de Medicina Interna.

Se estratificarán por sexo, edad y tiempo de diagnóstico del padecimiento.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Expedientes de Pacientes adultos con diagnóstico de Esclerosis Sistémica Progresiva establecido previamente. Mediante los criterios de la ACR (ver anexo 3).
- Ambos sexos.
- Pacientes >16 y <80 años.
- Que no cuente con enfermedad pulmonar primaria documentada en el expediente, así como cardiopatía preexistente antes del diagnóstico de Esclerosis Sistémica Progresiva.
- Que no cuenten al momento de haberse realizado el estudio espirométrico con un proceso infeccioso a nivel pulmonar documentado en el expediente.
- Que cuenten con la siguiente información completa: edad, sexo, peso, talla, índice de masa corporal presencia o ausencia de tabaquismo, comorbilidad, tipo de tratamiento, tiempo de diagnóstico.
- Que cuenten con un estudio espirométrico completo documentado por el formato oficial del Servicio de Fisiología Pulmonar del HGCMR

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

- Pacientes que cuenten con otro tipo de presentación clínica de Esclerosis Sistémica (ver anexo 2).
- Pacientes menores de 16 o mayores de 81 años.
- Expedientes que no cuenten con información tal: edad, sexo, peso, talla, IMC, tiempo de diagnóstico, presencia o no de tabaquismo, tiempo de evolución o no se precise el tratamiento.
- Expedientes con Pruebas de Función Respiratoria reportadas en forma incompleta (ver anexo 5).
- Pacientes con enfermedad Pulmonar Primaria o Cardiopatía previa o coexistente en ese momento con el diagnóstico de Esclerosis Sistémica.
- Embarazo.
- Infección Pulmonar documentada en el expediente al momento de la realización de las Pruebas de Función Respiratoria.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Por tratarse de un estudio transversal, no hay criterios aplicables de exclusión, ya que queda implícito que se cuenta con acceso al expediente y no hay medición posterior de las variables.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Dado que se trata de un estudio descriptivo que no cuenta con variables predictoras ni de desenlace, ni compara grupos, no amerita precisar el cálculo de tamaño de la muestra.

Sin embargo cabe señalar que el muestreo es de tipo no probabilístico del tipo de muestreo de casos consecutivos que consiste en elegir a todos los expedientes de los pacientes que cumplan con los criterios de selección en un intervalo de tiempo específico.

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES:

Por ser un estudio descriptivo no se precisan las variables independientes, dependientes o de confusión, únicamente la definición de ellas.

1. **Edad:** medida en años.
Tipo: numérica continua.
2. **Sexo:** nominal reportada como masculino o femenino.
Tipo: dicotómica.
3. **Índice de masa corporal:** Peso corporal en kg dividido por la altura (en metros)².
Tipo: numérica continua.
4. **Tiempo de evolución del diagnóstico:** medida en años desde el momento del diagnóstico hasta la fecha de realización de la Espirometría.
Tipo: numérica continua.
5. **Tabaquismo:** definido para fines de este estudio como el consumo de 1 un cigarrillo o más al día en forma continua por lo menos durante un mes en los 5 años previos a la realización de la Historia Clínica. Se mide en escala nominal como si o no.
Tipo : dicotómica.
6. **Disnea:** síntoma que consiste en la sensación subjetiva de falta de aire que ocurra en reposo o con un grado de actividad física que no deba producirla. Aunque no se ha conseguido encontrar un mecanismo unificador fisiológico

para explicar la disnea, ésta parece estar asociada por lo general con un aumento de la resistencia a la corriente intrapulmonar de aire, a una disminución de la expansión del tórax, a un aumento de la demanda de la ventilación o bien a una combinación de estos factores. La disnea de causas pulmonares se manifiesta de 2 formas: restrictiva: debida a defectos de los pulmones o en la pared torácica que limitan la expansión pulmonar como en la fibrosis pulmonar y obstructiva: ocasionada por la obstrucción parcial de las vías respiratorias traqueobronquiales como en el enfisema pulmonar o asma. Se medirá en escala nominal como si o no.

Tipo: dicotómica.

7. **Insuficiencia cardiaca:** es la incapacidad del corazón para mantener un gasto adecuado a la demanda metabólica del organismo. Y se manifiesta como una hipoperfusión orgánica con liberación insuficiente de oxígeno a los tejidos debido a la reducción del gasto cardiaco y de las reservas del corazón así como congestión pulmonar y venosa. Se medirá en forma clínica tomando el dato del expediente graduada del I al IV según los criterios de NYHA (ver anexo 4).

Tipo: ordinal discreta.

8. **Pruebas de función respiratoria:** estudio no invasivo que permite la descripción de los acontecimientos durante la respiración reportado en volumen y tiempo que se lleva a cabo con un espirómetro donde se evalúan capacidades y volúmenes . comprende los siguientes apartados
9. **Capacidad vital forzada:** equivale al volumen de reserva inspiratorio más el volumen de ventilación pulmonar más el volumen de reserva espiratoria.

Esta es la cantidad máxima de aire que una persona puede eliminar de sus pulmones después de haberlos llenado al máximo, espirando al máximo también. Se expresa en litros , N= 4.6litros.

Tipo: numérica continua.

10. **Velocidad de Flujo máximo:** es igual a la velocidad del flujo espiratorio máximo de la capacidad vital. Se mide en litros sobre segundo. Hombres=3.5litros por segundo y mujeres=3.5 litros por segundo

Tipo: numérica continua.

11. **velocidad del flujo al 50%:** es la velocidad media del flujo espiratorio durante el 50% medio de la capacidad vital. Se mide en litros sobre segundo. Hombres=2.5 litros por segundo y mujeres=2.0 litros por segundo.

Tipo= numérica continua.

12. **velocidad del flujo al 75%:** es el flujo espiratorio forzado al 75% de la capacidad. Se mide en litros sobre segundo. Hombres= 1.5 litros por segundo. Mujeres=1.0 litros por segundo.

Tipo= numérica continua.

13. **Volumen espiratorio forzado al 1er segundo :**es el volumen de gas espirado al 1er segundo de la espiración. Se mide en litros. Hombres=3 litros . mujeres=2 litros.

Tipo= numérica continua

Para detalle de las variables numeradas de la 8 a la 13 ver anexos del 8 al 11.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

Se llevó a cabo mediante la recolección de datos en un solo evento a partir de los expedientes de pacientes con Esclerosis Sistémica Progresiva por Médicos Residentes y Médicos Adscritos al servicio de Medicina Interna, mediante el cuestionario detallado en el anexo 1 y el registro de los resultados de las Pruebas de Función Respiratoria en el formato detallado en el anexo 5.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Para la descripción de los datos se utilizaron medidas de centralización (media, mediana ,moda) aplicables a variables numéricas, y para variables nominales se utilizarán proporciones, porcentajes y razones.

La Relación entre variables numéricas y nominales se establecio por medio del cálculo de la razón desigual y validación de la prueba se establecerá mediante la determinación del intervalo de confianza obteniendo un 95% en cada caso.

Se utilizará paquete estadístico SPSS10 en una PC Compac 5001LA y en Windos xp y Office 2000.

ASPECTOS ETICOS.

Por tratarse de un estudio retrospectivo , observacional, no interfiere con los acuerdos de la Declaración de Helsinki o la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos.

Así mismo no se requiere carta de consentimiento informado por evaluarse un evento ya acontecido.

Sin embargo este protocolo se apegó a los instructivos Institucionales establecidos por la Comisión de Investigación Científica del IMSS, a través de la Jefatura de Servicios de Investigación Médica y de Enseñanza en materia de Investigación Científica.

RECURSOS HUMANOS.

Médicos de Base y Residentes del Servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades CMR.

RECURSOS FISICOS.

- Expedientes de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.
- Hojas papel Bond, uso de cuestionario para recolección de datos, PC Compac 5001 LA con Microsoft Word xp ,programa SPSS10. y paquete de Office. Versión 1998.

RECURSOS FINANCIEROS

Este Estudio por tener características de ser descriptivo y retrospectivo no requiere de financiamiento externo ya que se llevó a cabo con recursos humanos y de infraestructura de la Institución.

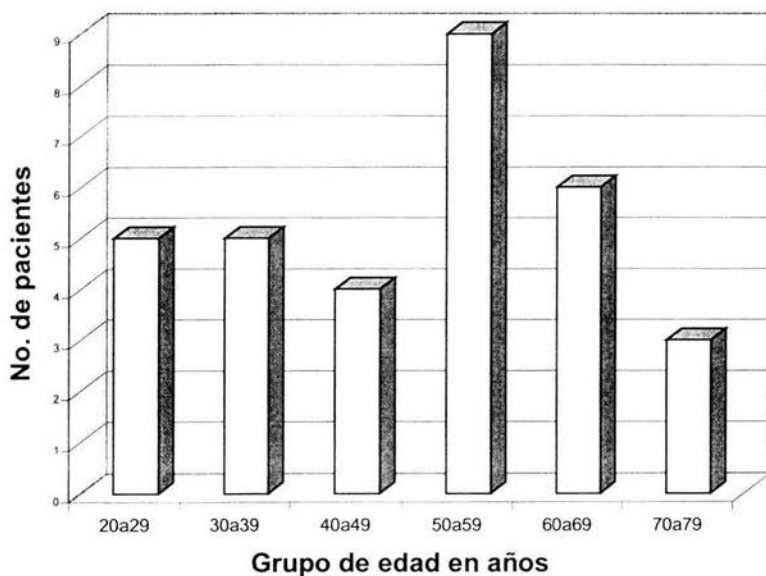
CRONOGRAMA DE TRABAJO.

1. Elaboración del protocolo de investigación 1º de agosto del 2000 al 1º de septiembre del 2000.
2. Autorización del Comité Local de Investigación del 2 de septiembre al 1º de octubre del 2000 a través de la Jefatura de Enseñanza e Investigación del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "La Raza".
3. Recolección de información en el servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades Centro Medico Nacional "La Raza" IMSS del 2 de octubre del 2000 al 1º de diciembre del 2000. por el Investigador Responsable y por el Investigador asociado.
4. Recolección de Información a través de expedientes en periodo simultaneo al mencionado previamente.
5. Análisis de resultados del 2 de diciembre al 1º de enero del 2000 por el Investigador Responsable y por el investigador asociado.
6. Tratamiento estadístico del 2 al 15 de enero del 2000 con base en las medidas de centralización: media, mediana, moda. así como la asociación entre 2 variables mediante el coeficiente de correlación , por el investigador Responsable y el tesista.
7. Análisis de los resultados estadísticos del 16 al 30 de enero del 2000 por el Investigador responsable y asociado.

8. Elaboración del Informe final del 31 de enero al 15 de febrero del 2000 por el Investigador Responsable y el tesista con un procesador de textos Microsoft Word con Window xp y el análisis estadístico en el programa SPSS 10 en una PC Compac 5001 LA.
9. Por ser un estudio descriptivo no se requiere de realización de otras actividades como solicitud de financiamiento, análisis específicos o auditorías.
10. Revisión e impresión de tesis en abril 2004.

RESULTADOS

Se revisaron los expedientes clínicos de 80 pacientes de los cuales 32 de éstos cumplieron los criterios de inclusión, 2 pacientes fueron hombres y 30 mujeres, la relación hombre: mujer fue de 1:15, el promedio de edad al momento de la revisión era de 48 años (rango 20 a 75 años), las distribución de los pacientes por grupos de edad se ilustra en la **gráfica 1**.

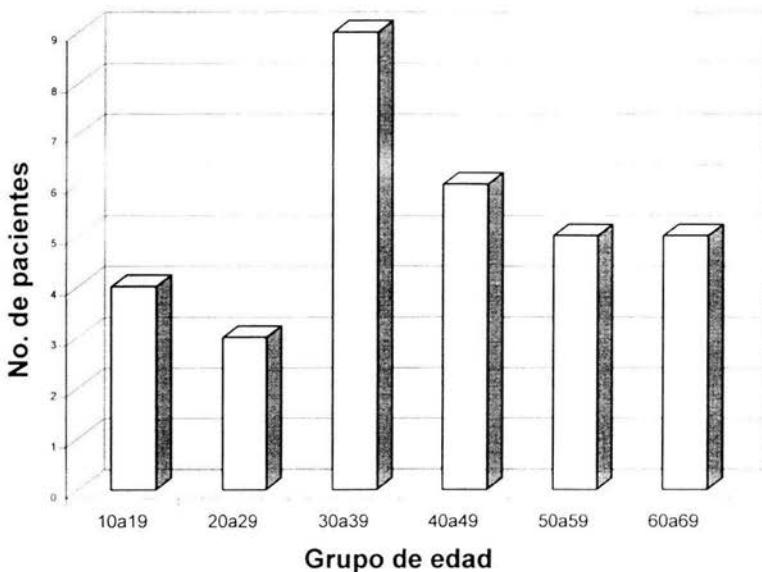


Gráfica 1: Distribución por grupos de edad al momento del análisis

El promedio del tiempo de evolución fue de 9.25 años (rango 0.5 a 30 años) y el promedio de edad al diagnóstico fue de 41.4 años (rango 13 a 67 años), la

distribución por grupos de edad al momento del diagnóstico se ilustra en **la gráfica**

2.



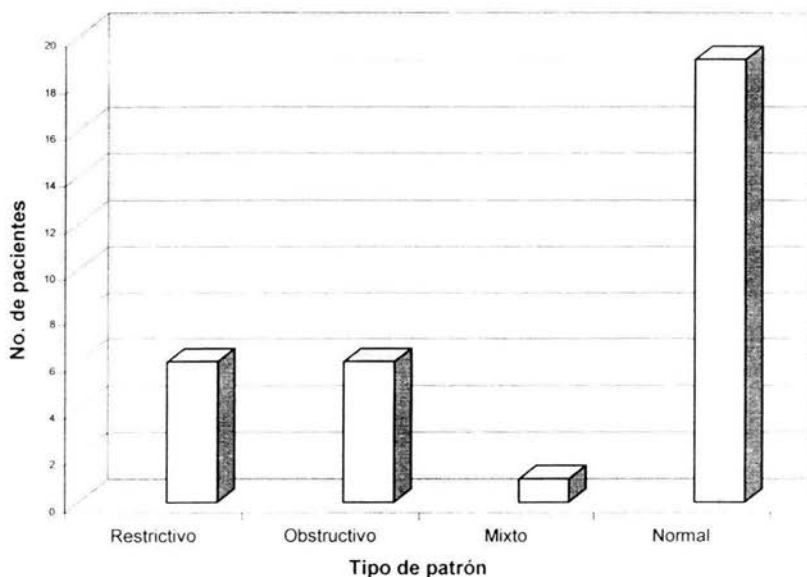
Gráfica No. 2: Grupos de edad al momento del diagnóstico

El índice de masa corporal fue mayor de 25 en 14 pacientes, pero sólo en dos casos fue mayor de 30 y de los pacientes con patrón restrictivo en las PFR, sólo uno presentó un IMC de 26

8 pacientes (25%) tenían el antecedente de tabaquismo; respecto de las manifestaciones clínicas 8 pacientes de 13 con alteraciones en las PFR (61%) manifestaron la presencia de disnea y 3 pacientes tenían insuficiencia cardiaca (2 pacientes con grado 2 de acuerdo con la NYHA y 1 paciente con grado 3), sin

embargo sólo dos pacientes con algún grado de insuficiencia cardíaca presentaron alteraciones en las PFR

Respecto de las PFR se observó disminución de la capacidad vital forzada en los dos hombres (100%) y 10 de 30 (33.33%) mujeres, El volumen espiratorio forzado al primer segundo fue menor de 3 litros en los dos hombres (100%) y menor de 2 litros en 22 mujeres (73.33%), la relación FEV1/FVC fue mayor de 60% en los dos hombres (100%) y mayor de 70% en el 100% de las mujeres. En un total de 13 pacientes se pudieron determinar alteraciones de las pruebas de función respiratoria, en 6 casos (18,75%) se detectó un patrón restrictivo, en 6 casos se detectó un patrón obstructivo (18.75%) y en un caso (3.12%) se detectó un patrón mixto, en la **gráfica número 3** se ilustran las alteraciones observadas en las PFR.



Gráfica 3: Alteraciones observadas en las pruebas de función respiratoria

Sólo en 9 pacientes (28.12%) se realizó gasometría arterial y en 3 casos (33.33%) se observó hipoxia de reposo.

Se determinó la influencia de los siguientes factores sobre el riesgo de presentar alteraciones de las pruebas de función pulmonar: Presencia o no de tabaquismo, edad mayor o menor de 30 años al momento del diagnóstico, tiempo de evolución al momento del registro y se observó un mayor riesgo de presentar alteraciones de las pruebas de función pulmonar en los pacientes menores de 30 años al momento del diagnóstico, sin embargo no se discriminó entre cada uno de los patrones de la función respiratoria antes descritos. (**cuadro 1**).

Factor de riesgo	Alteraciones en PFP		OR	IC 95%
	Presentes	Ausentes		
Tabaquismo (+)	3/10	5/14	0.84	1.9-0.36
Edad mayor de 30 años al Dx	8/17	5/2	0.18	NS
Edad menor de 30 años al Dx	5/2	8/17	5.31	2.07-13.32
Más de 5 años de evolución	7/6	8/11	1.6	0.78-3.25

Cuadro 1: Análisis de factores de riesgo y alteraciones de la función pulmonar

DISCUSIÓN

La ESP es una enfermedad del tejido conectivo que implica engrosamiento y fibrosis de la piel con una heterogeneidad en la extensión, progresión e involucro de órganos internos cuyo punto angular es la acumulación acelerada de matriz extracelular, anormalidades inmunológicas y cambios inflamatorios agudos y crónicos ^{1,2,3,4}. Siendo las alteraciones pulmonares casi un dato clínico constante que pueden ser silentes hasta estadios avanzados como la hipertensión arterial pulmonar y la fibrosis pulmonar y que constituyen la principal causa de morbi-mortalidad por esta enfermedad⁴, esta afección pulmonar puede detectarse mediante métodos no invasivos, accesibles y confiables como son la pruebas de función respiratoria ^{5,6}.

En el presente estudio hemos revisado los hallazgos de las pruebas de función respiratoria encontradas en los expedientes de un grupo de pacientes con ESP que son vistos periódicamente en el servicio de medicina interna en el Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza, dicha revisión se llevó a cabo de octubre a diciembre del 2000.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Las características de nuestro grupo de pacientes no son distintas de las reportadas en la literatura, la media de edad al momento del diagnóstico era de 41.4 años y la relación mujer hombre fue de 15:1 y sólo cuatro pacientes (12.5%) eran menores de 20 años al momento del diagnóstico, la literatura reporta que la ESP es un padecimiento muy raro en las

dos primeras décadas de la vida y su pico de incidencia se encuentra entre la cuarta y la quinta décadas de la vida y la relación mujer hombre puede ser hasta de 12:1⁴, la mediana de seguimiento desde el diagnóstico hasta la presente revisión en nuestro grupo de pacientes fue de 9.2 años con un rango de 0.5 a 30 años, lo cual se encuentra dentro del rango de supervivencia reportado en la literatura, se conoce que la esclerodermia tiene un curso altamente variable, aunque generalmente se concede un peor pronóstico a la forma difusa de la enfermedad con una tasa de supervivencia del 40 al 60% de los pacientes a 10 años, comparada con más del 70% de los pacientes que presentan la forma limitada de la enfermedad⁴. La disnea es la manifestación clínica más prevalente en los pacientes que presentan afección pulmonar, Spagnolatti L. y cols. Reportaron un 38% de prevalencia de este síntoma en una serie de 34 pacientes¹⁰. En nuestro grupo de pacientes un 61% de aquellos que presentaban alteraciones en las pruebas de función respiratoria reportaron disnea de reposo o con el ejercicio. La insuficiencia cardíaca puede estar presente en los pacientes con ESP sin embargo puede constituir una complicación de la hipertensión pulmonar, particularmente en nuestro grupo de pacientes sólo 2 (15.38%) de aquellos con alteraciones en las PFR tenían algún grado de insuficiencia cardíaca y sólo un paciente presentaba insuficiencia cardíaca Grado III, pero éste no presentaba alteraciones en las PFR y tenía otros factores de riesgo para ello (Hipertensión Arterial Sistémica).

ALTERACIONES DE LAS PRUEBAS DE FUNCION RESPIRATORIA. El involucro pulmonar en pacientes con ESP sea como fibrosis pulmonar y/o hipertensión pulmonar es una causa mayor de morbi-mortalidad, la enfermedad

pulmonar intersticial ocurre más frecuentemente en los pacientes en la forma difusa de la enfermedad y se asocia con pérdida del volumen pulmonar así como por defectos en el intercambio gaseoso, la fibrosis parenquimatosa también puede causar hipertensión pulmonar, y la hipertensión pulmonar aislada ocurre exclusivamente con la forma limitada de la enfermedad y es detectable por una reducción en la capacidad de difusión de monóxido de carbono²⁸.

Las anomalías de la función pulmonar en pacientes afectados, incluyen un defecto ventilatorio restrictivo, obstrucción del flujo aéreo y disminución de la capacidad de difusión del monóxido de carbono, éstos pueden ser defectos tempranos aislados²⁹, las alteraciones en la función pulmonar se han utilizado como factores predictivos de mortalidad, de hecho la concordancia de hipertensión pulmonar y un patrón restrictivo predicen una mortalidad hasta de un 40% y aproximadamente un tercio de los pacientes presentan deterioro de las PFR en un lapso de 5 años a partir del diagnóstico⁴.

En nuestro grupo de pacientes se observó que en 13 (40.62%) , había alteraciones en las PFR, 6 (18.75%) tenían un patrón restrictivo, 6 (18.75%) tenían un patrón obstructivo y finalmente 1 pacientes (3.12%) presentaba un patrón mixto.

Jacobsen y col. Reportan un patrón ventilatorio restrictivo en 25% de 176 pacientes, el patrón restrictivo se correlacionó con la fibrosis pulmonar, así mismo ellos también encontraron una reducción aislada en la capacidad de difusión del monóxido de carbono en el 47% de sus pacientes³⁰. En otro estudio Dujic y cols, encontraron alteraciones en las pruebas de función pulmonar en 72% de 21 pacientes no fumadores con ESP, 11 de los cuales tenían enfermedad restrictiva y

7% de ellos enfermedad obstructiva como alteraciones aisladas³¹. Kane y cols, encontraron un patrón restrictivo en las PFR en 30% de su grupo de pacientes con Esclerosis Limitada y en un 50% de su grupo de pacientes con la forma difusa de la enfermedad¹¹. Spagnolatti y cols, encontraron un 41% de pacientes un patrón restrictivo en las PFR en un grupo de 34 pacientes¹⁰.

En nuestro grupo de pacientes se observó un incremento en los que presentaron un patrón obstructivo en las PFR sin embargo al hacer la comparación entre pacientes con el antecedente de tabaquismo y sin éste no encontramos diferencia significativa (OR 0.84 IC 95%, 0.36-1.9), sin embargo la literatura reporta que el patrón obstructivo es más común en pacientes con este padecimiento pero que además fumaron²⁶. Por otro lado Steen y cols, sugieren que el tabaquismo parece tener un efecto deletéreo aditivo sobre la función pulmonar y por lo tanto debe ser prohibido³².

Las alteraciones de la función respiratoria constituyen un factor pronóstico sobre la morbimortalidad como ya se mencionó. En un estudio de 890 pacientes evaluados con espirometría algunos factores como enfermedad cardíaca, sexo masculino, raza negra y un diagnóstico de ESP antes de la 3ª década de la vida se correlacionan con un patrón restrictivo y con una declinación de la capacidad vital forzada en un 32% por año ($p < 0.005$),¹¹ lo que se correlacionó en el presente estudio ya que se observó que aquellos pacientes que tenían menos de 30 años al momento del diagnóstico tuvieron una mayor incidencia de alteraciones en las PFR (OR 5.31 IC 95%, 2.07-13.32).

CONCLUSIONES

Las alteraciones de la función pulmonar constituyen una complicación frecuente en los pacientes con ESP.

Las PFR constituyen un medio diagnóstico útil para detectar involucro pulmonar en pacientes con ESP

Las alteraciones de la función pulmonar en nuestro grupo de pacientes no son distintas de las reportadas en la literatura

La edad menor a 30 años en el momento de diagnóstico parece constituir un factor que permite predecir mayor riesgo de desarrollar alteraciones de las pruebas de función respiratoria y ello involucro pulmonar y mayor riesgo de morbimortalidad

Son necesarios estudios prospectivos que permitan corroborar esta relación entre edad al diagnóstico, alteraciones de las pruebas de función respiratoria y morbimortalidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Seibold J. Scleroderma in: Klippel, John. Primer On The Rheumatic Diseases. **Arthritis Foundation. 11a. Ed. 1997. pp.1113-37.**
2. LeRoy EC, Black C, Fleishmajer R, Jablonska. Scleroderma (systemic sclerosis) classification, subsets, and pathogenesis. **J. Rheumatol. 1988. 15,202-205.**
3. LeRoy EC, McGreger AR, Diat F. Prevalence of Scleroderma spectrum disorders in the general population of South Carolina. **Arthritis Rheum. 1989. 32, 998-1006.**
4. Subcommittee for Scleroderma Criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. Preliminary criteria for classification of systemic sclerosis (scleroderma). **Arthritis Rheum. 1980.23,581-590.**
5. Schneider PD, Wise RA, Hochberg MC. Serial pulmonary function test in systemic sclerosis. **Am J Med. 1982. 73, 385-394.**
6. Dehen L, Roujeau JC, Cosnes A. Internal involvement in localized scleroderma. **Medicine. 1994. 73, 241-245.**
7. Prakash UB, Respiratory complications in mixed connective tissue disease. **Clin in Chest Med. 1998. 18, 733-736.**
8. Greidinger E, Flaherth K, Rosen A. African-American race and antibodies to topoisomerasa I are associated with increased severity of scleroderma lung disease. **Chest. 1998, 114(3):801-7.**
9. Seely J, Jones L, Wallance C. Systemic sclerosis: using high-resolution CT to detect lung disease in children. **ARJ. 1998,170(3):691-7.**

10. Spagnolatti L, Zoia M, Volpini E. Pulmonary function in patients with systemic sclerosis. **Monaldi Arch Chest Dis.** 1997, 52 (1): 4-8.
11. Kane G, Varga J, Conant E. Lung involvement in systemic sclerosis (scleroderm) relation to classification based on extent of skin involvement or autoantibody status. **Resp Med.** 1996, 90(4): 233-30.
12. Stenn V, Conte C, Owens G. Severe restrictive lung disease in systemic sclerosis. **Arthritis Rheum.** 1994, 37(9):1283-9.
13. Tashkin D, Clements P, Wright R. Interrelationship between pulmonary and extrapulmonary involvement in systemic sclerosis. A longitudinal analysis. **Chest.** 1994, 105(2):489-95.
14. Davas E, Peppas C, Maragou M. Intravenous cyclophosphamide pulse therapy for the treatment of lung disease associated with scleroderma. **Clin Rheumatol.** 1999, 18(6); 455-61.
15. Paredi P, Khartinov S, Loukides S. Exhaled nitric oxide is increased in active fibrosing alveolitis. **Chest.** 1999,115(5):1352-6.
16. Domagala –Kulawik J, Hoser G, Doboszynska A. Interstitial lung disease in systemic sclerosis: comparison of BALF lymphocyte phenotype and DLCO impairment. **Resp Med.** 1998,92(11): 1295-1301.
17. Phillips D, Phillips B, Mannino D. A case study and national database report of progressive systemic sclerosis and associated conditions. **J Womens Health.** 1998, 7(9): 1099-1104.
18. Wong J, Nig S. Imaging of thoracic manifestations of scleroderma. **Ann Acad Med Singapore.** 1998,27 (1):76-82.

19. Steen V. Clinical manifestations of systemic sclerosis. **Sem Cutan Med Surg.** 1998,17(1):48-54.
20. Abraham D, Vancheeswara R, Dashwood M. Increased levels of endothelin-1 and differential endothelin type A y B receptor expression in scleroderma-associated fibrotic lung disease. **Am J Pathol.** 1997,151(3):831-41.
21. Nishioka K , Katayama I, Kondo H. Epidemiological analysis of prognosis of 496 Japanese patients with progressive systemic sclerosis (SSc). Scleroderma Research Committee Japan. **J Dermatol.** 1996,23(19):677-82.
22. Behr J, Vogelmeier C, Beinert T. Bronchoalveolar lavage for evaluation and management of scleroderma disease of the lung. **Am J Resp Crit Care Med.** 1996, 154(2) 400-6.
23. Devenyl K, Czirjak L. High resolution computed tomography for the evaluation of lung involvement in 101 patients with scleroderma. **Clin Rheumatol.** 1995,14(6):633-40.
24. Behr J, Adelman –Grill B, Hein R. Pathogenetic and clinical significance of fibroblast activation in scleroderma lung disease. **Respir .** 1995,62(4):209-15.
25. Diot E, Boissinot E, Asquier E. Relationship between abnormalities on High-resolution CT and Pulmonary Function in Systemic Sclerosis. **Chest.** 1998,114(6):1-10.
26. Kostopoulous C, Rassidaskis A, Sfikakis P. Small airways dysfunction in systemic sclerosis. A controlled study. **Chest.** 1992,102(3):875-81.
27. Abramson M, Barnett A, Littlejohn G. Lung function abnormalities and decline of spirometry in scleroderma: an overrated danger?. **Postgrad Med J.** 1991,67(789):632-7.

28. Bolster M, Silver R. Lung Disease in systemic sclerosis. **Respir Med.** 1996,90(4):223-30-
29. Arrogila C, Padell D, Matthay R. Pulmonary manifestations of scleroderma. **Bal Clin Rheumatol.** 1993,7(1):79-97.
30. Jacobsen S, Halberg P, Ullman S. Longitudinal Study of pulmonary function in Danish with systemic sclerosis. **Monal Arch Chest Dis.** 1997, 52(1):4-8.
31. Dujic Z, Eterovic D, Tocil J. Increase of pulmonary diffusing capacity in systemic sclerosis. **Br J Rheumatol.** 1994,33(5):437-41.
32. Steen V, Owens G, Fino G. Pulmonary involvement in systemic sclerosis. **Arthritis Rheum.** 1985, 28(7):759-67.

ANEXOS.

ANEXO 1.

SISTEMA DE CAPTACIÓN DE INFORMACIÓN:

1. Nombre del paciente: _____
2. Edad: _____ Índice de Masa Corporal: _____
3. Tiempo de diagnóstico de Escleroderma: (años) _____
4. Disnea: si () No ().
5. Insuficiencia Cardíaca según Clase Funcional de NYHA: ().
6. Comorbilidad: _____
7. Tabaquismo: si () no ()
8. Tratamiento: _____

ANEXO 2.

TIPOS CLINICOS DE ESCLEROSIS SISTEMICA

<p>1. ESCLERODERMA DIFUSA CUTÁNEA: El grosor de la piel se presenta en el tronco, cara y extremidades distales y proximales.</p>
<p>2. ESCLERODERMA LIMITADA A PIEL: El grosor de la piel está limitada a sitios distales, pero involucra cara y cuello. Sinónimo: CREST (C=calcinosis, R= Raynaud, E= dismotilidad esofágica, S=esclerodactilia, T=telangiectasia).</p>
<p>3. SINE ESCLERODERMA: Manifestaciones de órganos internos características, con anomalidades serológicas y vasculares pero sin características clínicas detectables en la piel.</p>
<p>4. EN SOBREPONICION: cualquiera de 1-3 diagnósticos confluentes: Lupus Eritematoso Sistémico, Enfermedad Inflamatoria muscular, Artritis Reumatoide. Sinónimos: Enfermedad mixta del tejido conectivo, lupoderma, esclerodermatomiositis.</p>
<p>5. ENFERMEDAD DEL TEJIDO CONECTIVO INDEFERENCIADO: fenómeno de Raynaud con datos clínicos o serológicos de Esclerosis Sistémica (úlceras digitales, anticuerpos anticentrómero, edema de dedos), pero sin engrosamiento de la piel y sin anomalidades internas de órganos características de Escleroderma.</p>

ANEXO 3.

CRITERIOS PARA LA CLASIFICACION DE ESCLEROSIS SISTEMICA *

A. Criterios mayores:

- Escleroderma proximal: engrosamiento simétrico e induración de la piel de dedos y de las articulaciones metacarpofalángicas y metatarsofalángicas. Los cambios pueden afectar una extremidad completa, cara, cuello y tronco (tórax y abdomen).

B. Criterios menores:

- Esclerodactilia: indica los cambios confinados a los dedos.
- Cicatrices hipotróficas o pérdida de la pulpa de los dedos: como el resultado de isquemia.
- Fibrosis pulmonar bibasilar: Patrón reticular bilateral o lineal o reticulonodular más pronunciado en la porción basilar pulmonar detectado por Radiografía de Tórax, dichos cambios no son atribuibles a enfermedad pulmonar primaria.

- *Subcomité para los Criterios de Escleroderma de la American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. 1980. de la American College of Rheumatology.*

ANEXO 4.

CLASE FUNCIONAL SEGÚN LA NEW YORK HEART ASSOCIATION (NYHA) 1994.

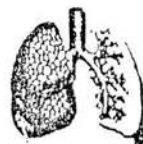
- | |
|---|
| <p>1. Clase I: Pacientes con enfermedad cardiaca, pero que no resulta en limitación de la actividad física. La actividad física ordinaria no causa fatiga, palpitaciones, disnea o angina.</p> |
| <p>2. Clase II: Pacientes con enfermedad cardiaca que resulta en limitación leve de la actividad física. Se encuentran cómodos durante el reposo. La actividad física ordinaria causa fatiga, palpitaciones, disnea o angina.</p> |
| <p>3. Clase III: Palpitaciones con limitación importante en su actividad física. Se encuentran cómodos durante el reposo. Actividades menores que las habituales causan fatiga, palpitaciones, disnea o angina.</p> |
| <p>4. Clase IV: Pacientes con enfermedad cardiaca que causa incapacidad para realizar actividades físicas sin malestar. Síntomas de insuficiencia cardiaca o angina puede presentarse en reposo. Si se realiza cualquier actividad física el malestar aumenta.</p> |

ANEXO 5.

FORMATO PARA REPORTE DE PRUEBAS DE FUNCION RESPIRATORIA.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL DEL C. M. LA RAZA
SERVICIO DE FISIOLOGIA PULMONAR**



REPORTE DE FUNCION PULMONAR

NOMBRE: _____ SEXO: _____ FECHA: _____
 EDAD: _____ años PESO: _____ Kg TALLA: _____ m CEDULA: _____
 ENVIA: _____ MOTIVO DEL ESTUDIO: _____ I.M.C. _____
 DX. DE ENVIO: _____ DX. DEL SERVICIO: _____

MECANICA VENTILATORIA

PARAMETROS	PREBRONC.	%	POSBRONC.	%
CAPACIDAD PULMONAR TOTAL (L)				
CAPACIDAD VITAL FORZADA (L)				
VOLUMEN RESIDUAL (L)				
CONDUCTACIA ESPECIFICA (L/cmH ₂ O/seg)				
VELOCIDAD DEL FLUJO MAXIMO (L/seg)				
VELOCIDAD DEL FLUJO AL 50% (L/seg)				
VELOCIDAD DEL FLUJO AL 75% (L/seg)				
VOLUMEN ESPIRATORIO FORZADO 1ER/SEG (L)				
RELACION FEV-1/CV (%)				
DISTENSIBILIDAD PULMONAR ESPECIFICA.				

VENTILACION E INTERCAMBIO GASEOSO

PARAMETROS	R(AA)	E(AA)	R(O ₂)	E(O ₂)
VOLUMEN MINUTO (L/min/m ²)				
FRECUENCIA RESPIRATORIA.				
FRECUENCIA CARDIACA.				
RELACION EMF/AC (%)				
CONSUMO DE OXIGENO (v O ₂) (ml/min)				
PAO ₂ (mmHg)				
PaO ₂ (mmHg)				
PaCO ₂ (mmHg)				
pH (U. pH)				
G(A-a)O ₂ (mmHg)				
HbO ₂ (% Saturación)				
HbCO (%)				
HbMet (%)		CCA (%)		
DLCO (ml/min/mmHg)		Hb (g %)		

ANEXO 6.

GASES EN SANGRE EN LA CIUDAD DE MEXICO

MEDIDAS DIRECTAS

MEDIDA	DEFINICION	NORMAL	ELEVADA	DISMINUIDA
PaO ₂	Presión parcial de O ₂ arterial	70 ± 4 mmHg ^b	Recibe O ₂ extra, hiperventilación, altura bajo el nivel del mar.	Atmósfera enrarecida, falla pulmonar, difusión alveolo-arterial de O ₂ disminuida.
PaCO ₂	Presión parcial de CO ₂ arterial (es un reflejo de la ventilación pulmonar).	34 a 39 mmHg.	Intercambio gaseoso alterado, falla/ventilador, hipoventilación, obstrucción/vía aérea.	Hiperventilación.
SaO ₂	Combinación porcentual de la Hb con el oxígeno arterial.	91 a 93%.	Recibe oxígeno extra.	Exceso de Hb, deficiente captación de oxígeno por el eritrocito, P ₅₀ a la derecha.
SvO ₂	Combinación de la Hb con el O ₂ venoso (<i>sangre venosa mezclada</i>).	68 a 79%.	Gasto cardiaco alto, shunt periférico, metabolismo bajo, sepsis. <u>Causa hipoxia tisular</u> .	GC ^c bajo, met. alto, SaO ₂ baja, Hb baja, acidosis, shock hipodinámico, P-50 a la der.
PvO ₂	Presión parcial de O ₂ venoso.	35 a 45 mmHg.	Gasto cardiaco alto, metabolismo bajo, P ₅₀ a la izquierda, sepsis, shunt periférico.	Gasto cardiaco bajo, Hb baja, PaO ₂ baja, acidosis, P ₅₀ a la derecha, shock hipodinámico, hipovolemia.
Hb	Transportador de oxígeno. Capacidad de transporte: 1.34 mL/dL (vol%) ^d .	12 a 15 g/dL.	EPOC, transfusión sanguínea, administración de eritropoyetina ^e , policitemia vera.	Destrucción o pérdida de eritrocitos, disminución de la producción de eritrocitos, desnutrición, sepsis, toma de muestras.

MEDIDAS CALCULADAS

PIO ₂	Presión parcial de O ₂ inspirado.	112 mmHg.	Recibe O ₂ extra, altura bajo el nivel/mar.	Atmósfera enrarecida, RCP ^f .
PACO ₂	Presión parcial de O ₂ alveolar.	73 - 78 mmHg.	Recibe O ₂ extra, hiperventilación.	Atmósfera enrarecida, RCP ^f .
PaO ₂ /FIO ₂	Relación entre la PaO ₂ y FIO ₂ ^g .	> 275.	Recibe oxígeno extra.	Alteraciones del intercambio gaseoso.
G(a-v)O ₂	Diferencia entre la PAO ₂ y PaO ₂ .	< 20 mmHg.	Difusión de oxígeno disminuida.	
Qsp/Qt	Cortos circuitos intrapul., derivación intrapul., o "shunt" intrapulmonar ^h .	< 15%.	Enfermedad de derivación (colapsos alveolares), v.g., SIRPA, neumonía, atelectasia.	. En falla pulmonar, $Qsp/Qt < 15$, es compatible con <u>enfermedad de espacio muerto</u> .
CaO ₂	Capacidad de transporte de oxígeno por la arteria.	14 - 19 mL/dL.	Oxígeno extra, Hb elevada ("doping") ⁱ .	Hb disminuida, PaO ₂ baja, P ₅₀ a la derecha, SaO ₂ disminuida.
CvO ₂	Capacidad de transporte de O ₂ por la vena (refleja la extracción de O ₂).	11 - 14 mL/dL.	Shunt periférico, gasto cardiaco alto, metabolismo disminuido, P ₅₀ a la izquierda.	Gasto cardiaco bajo, Hb baja, hipovolemia, extracción de O ₂ alta, shock hipodinámico, CaO ₂ baja, P ₅₀ a la derecha.
D(a-v)O ₂	Diferencia arterio-venosa de oxígeno.	4 - 5 mL/dL ^j .	Shock hemorrágico, gasto cardiaco bajo, disponibilidad/O ₂ baja, P ₅₀ a la derecha.	Shock séptico, disponibilidad/O ₂ alta, GC ^c alto, P ₅₀ a izquierda, shunt periférico alto.
%EO ₂	Extracción tisular de oxígeno.	20 ± 2 (20-30%, ideal 25%)	Hb baja, gasto cardiaco bajo, SaO ₂ baja, P ₅₀ a la derecha, metabolismo bajo.	Gasto cardiaco alto, sepsis, P ₅₀ a la izq. shunt periférico alto, metabolismo elevado.
pH	-log [H ⁺]. Logaritmo inverso de la concentración de hidrogenones ^k .	7.36 a 7.44.	Alcalosis.	Acidosis.
HCO ₃	Reserva alcalina.	19 a 25 mEq/L.	Alcalosis.	Acidosis.

SIMBOLOGIA: ^a= aire ambiente a 2,240 metros s.n.m., ^b= en menores de 30 años, ^c= gasto cardiaco, ^d= fisiológico (experimental, 1.36 o 1.39 mL/dL), ^e= en atletas, ^f= respiración boca a boca, ^g= al aire ambiente (con ventilador > 330), ^h= FIO₂ menor al 100%, ⁱ= promedio en el paciente crítico 3.5 mL/dL, ^j= ver guía de cálculos

ANEXO 7.

GASES EN SANGRE EN LA CIUDAD DE MÉXICO.

VALORES DE REFERENCIA Y FORMULAS.

1. P_{aO_2} (presión parcial de oxígeno en arteria) = 70 ± 4 mmHg (medida directa).
2. P_{aCO_2} (presión parcial de CO_2 en arteria) = 34-35 mmHg (medida directa).
3. SaO_2 (saturación arterial de oxígeno) = 91-93% (medida directa).
4. P_{vO_2} (presión parcial de oxígeno en vena) = 35-45 mmHg (medida directa).
5. P_{vCO_2} (presión parcial de CO_2 en vena) = 32-41 mmHg (medida directa).
6. SvO_2 (saturación de venosa de oxígeno) = 68-79% (medida directa).
7. Hb (hemoglobina) = 12-15 g/dL.
8. P_s (presión barométrica) = 583 mmHg.
9. P_{H_2O} (presión de vapor de agua) = 47 mmHg a 37 °C de temperatura corporal.
10. FIO_2 (fracción inspirada de oxígeno), al aire ambiente: 20.95% (21%).
11. P_{GS} (presión de gas seco) = $(P_s - P_{H_2O})$: 583 - 47 = 536 mmHg.
12. P_{IO_2} (presión inspirada de oxígeno) = $(P_{GS} \times FIO_2) / 100$ (fórmula general para cualquier concentración de oxígeno).
13. P_{IO_2} (presión inspirada de oxígeno) = $(P_{GS} \times FIO_2) / 100 = 112$ mmHg (aire ambiente).
14. P_{IO_2} = $536 \times 21 / 100 = 112$ mmHg (aire ambiente).
15. P_{IO_2} simplificada (aire ambiente) = $536 \times 0.21 = 112$.
16. P_{IO_2} simplificada = $536 \times \%FIO_2$ (para cualquier FIO_2).
17. PAO_2 (presión alveolar de oxígeno) = $(P_{IO_2} - PaCO_2) = 73-78$ mmHg.
18. CaO_2 (contenido capilar de oxígeno) = $(Hb \times 1.34) + (PAO_2 \times 0.0034) = <20$ mm de Hg.
19. AO_2 (contenido arterial de O_2) = $(Hb \times 1.34 \times SaO_2) + (PAO_2 \times 0.0034) = 14-19$ volt.
20. VO_2 (contenido venoso de O_2) = $(Hb \times 1.34 \times SvO_2) + (PVO_2 \times 0.0034) = (11-14)$ volt.
21. $D(a-v)O_2$ (diferencia arteriovenosa de O_2) = $(CaO_2 - CvO_2) \times 100 = 4-5$ volt.
22. Q_{sp}/Q_t (cortos circuitos intrapulmonares): $\frac{CaO_2 - CvO_2}{CaO_2 - CvO_2} \times 100$
23. Ecuación clásica. Valor de referencia: menos de 15%
 Q_{sp}/Q_t (cortos circuitos intrapulmonares simplificados) = $\frac{103 - SaO_2}{103 - SvO_2} \times 100$ (**)
24. PaO_2/FIO_2 (relación entre la PaO_2 y la FIO_2) = PaO_2/FIO_2 . Referencia: a) 21% más de 275, con ventilador más de 350.
25. $\%EO_2$ (porcentaje de extracción de O_2) = $VO_2/O_2D \times 100 = 26 \pm 2$ (ideal, 25%). Valores extremos 20 a 30%. Fórmula clásica.
26. $\%EO_2$ (porcentaje de extracción de O_2) = $D(a-v)O_2/CaO_2 \times 100$.
27. $\%EO_2$ (porcentaje de extracción de O_2 simplificado) = $(SaO_2 - SvO_2) \{**\}$
28. $\%EO_2$ (porcentaje de extracción de O_2 modificado) = $SaO_2 - SvO_2$ (**)
29. pH_a (pH arterial) = 7.4 a 7.44 (medida directa)
30. HCO_3^- (bicarbonato arterial) = 22.8 ± 2.5 mEq/L.
31. BS_a (exceso de base arterial) = 0 (-2 a +2) mEq/L.
32. pH_v (pH venoso) = 7.36 a 7.4 (medida directa).
33. HCO_3^- (bicarbonato venoso) = 21.72 ± 2.71 mEq/L.
34. BS_v (exceso de base venoso) = 1.5 ± 2 mEq/L.

(**) Con FIO_2 del 40 al 50%. Cuando ésta es mayor, se agrega

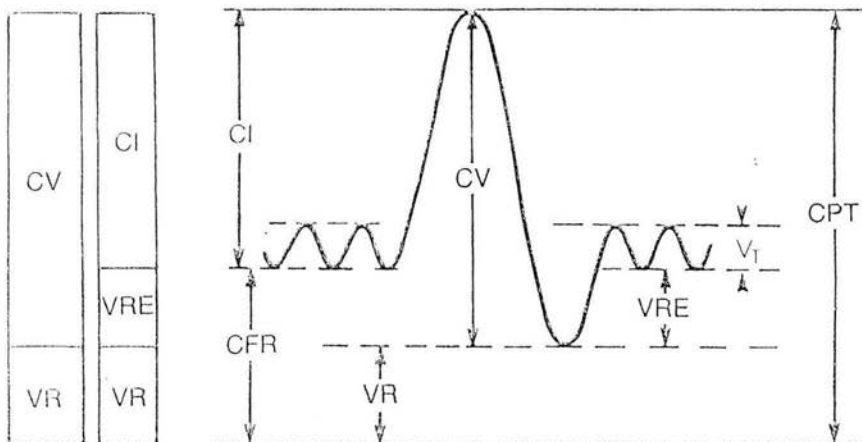
a 101, una unidad por cada 10% de incremento de la FIO_2 .

(**) Muestra venosa tomada de la arteria pulmonar.

(**) Muestra venosa tomada de la aurícula derecha.

ANEXO 8.

VOLUMENES PULMONARES MOSTRADOS EN BLOQUE (izquierda) Y MEDIANTE GRAFICAS ESPIROMETRICAS (Derecha).



CPT= Capacidad pulmonar total.

CV= Capacidad Vital.

VR= Volumen Residual.

CI= Capacidad Inspiratoria.

VRE= Volumen de Reserva Espiratorio.

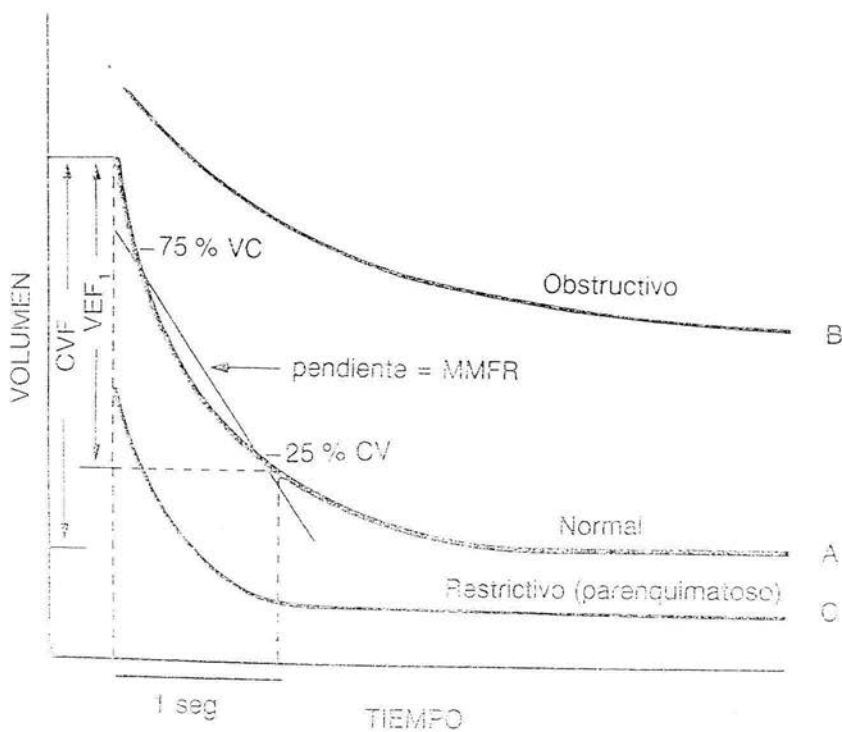
CFR= Capacidad Funcional Residual.

VT= Volumen de Ventilación Pulmonar.

ANEXO 9.

TRAZO ESPIROGRAFICO DE LA ESPIRACION FORZADA COMPARADO .

- A) TRAZO NORMAL.
- B) ENFERMEDAD PARENQUIMATOSA OBSTRUCTIVA.
- C) ENFERMEDAD RESTRICTIVA.



ANEXO 10.

VALORES NORMALES DE FISIOLÓGIA PULMONAR EN HOMBRES Y MUJERES

	Símbolo	Valores típicos	
		Varones	Mujeres
MECANICA PULMONAR			
Espirometría—curvas de tiempo-volumen:			
Capacidad vital forzada	FVC	≥ 4.0 litros	≥ 3.0 litros
Volumen espiratorio forzado en 1 s	FEV ₁	> 3.0 litros	> 2.0 litros
FEV ₁ /FVC	FEV ₁ %	> 60 %	> 70 %
Flujo máximo a media espiración	MMF (FEF 25-75)	> 2 litros por seg	> 1.6 litros por seg
Flujo máximo espiratorio	MEFR (FEF 200-1200)	> 3.5 litros por seg	> 3.0 litros por seg
Espirometría—curvas de flujo-volumen:			
Flujo espiratorio máximo a 50 % de la capacidad vital espirada	V _{max} 50 (FEF 50 %)	> 2.5 litros por seg	> 2.0 litros por seg
Flujo espiratorio máximo a 75 % de la capacidad vital espirada	V _{max} 75 (FEF 75 %)	> 1.5 litros por seg	> 1.0 litros por seg
Resistencia al flujo de aire:			
Resistencia pulmonar	RL (R _L)	< 3.0 cmH ₂ O/seg por litro	
Resistencia al flujo de aire	R _{aw}	< 2.5 cmH ₂ O/seg por litro	
Conductancia específica	SG _{aw}	> 0.13 cmH ₂ O/seg	
Adaptabilidad pulmonar:			
Presión estática de reacción a la capacidad pulmonar total	Pst TLC	25 ± 5 cmH ₂	
Adaptabilidad pulmonar (estática)	CL	0.2 l/cmH ₂ O	
Adaptabilidad pulmonar y torácica	C(L + T)	0.1 l/cmH ₂ O	
Adaptabilidad dinámica de 20 respiraciones por minuto	C din 20	0.25 ± 0.05 litros por cmH ₂ O	
Presiones respiratorias máximas estáticas:			
Presión inspiratoria máxima	MIP	> 90 cmH ₂ O	> 50 cmH ₂ O
Presión espiratoria máxima	MEP	> 150 cmH ₂ O	> 120 cmH ₂ O
VOLUMENES PULMONARES			
Capacidad pulmonar total	TLC	6 a 7 litros	5 a 6 litros
Capacidad residual funcional	FRC	2 a 3 litros	2 a 3 litros
Volumen residual	RV	1 a 2 litros	1 a 2 litros
Capacidad inspiratoria	IC	2 a 4 litros	2 a 4 litros
Volumen espiratorio de reserva	ERV	1 a 2 litros	1 a 2 litros
Capacidad vital	VC	4 a 5 litros	3 a 4 litros

ANEXO 11.

ECUACIONES DE PREDICCIÓN PARA PRUEBAS EPIROMETRICAS,
VOLÚMENES PULMONARES E INTERCAMBIO DE GASES EN ADULTOS.

Variable	Sexo	Edad (A)	Talla (H)	Peso (W)	Constante (C)	Desviación estándar (DE)
MECANICA PULMONAR						
Espirometria—curvas de volumen tiempo* (talla en pulgadas):						
FVC	M	-0.025	+0.148	—	-4.241	0.74
	F	-0.024	+0.115	—	-2.852	0.52
FEV ₁	M	-0.032	+0.092	—	-1.260	0.55
	F	-0.025	+0.089	—	-1.932	0.47
MEFR (FEF 200-1200)	M	-0.047	+0.109	—	+2.010	1.66
	F	-0.036	+0.145	—	-2.532	1.19
MMF (FEF 25-75)	M	-0.045	+0.047	—	+2.513	1.12
	F	-0.030	+0.060	—	+0.551	0.80
Espirometria—curvas de volumen y flujo † (talla en centímetros):						
V _{max} 50 (FEF 50%)	M	-0.015	+0.069	—	-5.400	1.422
	F	-0.013	+0.035	—	-0.444	1.22
V _{max} 75 (FEF 75%)	M	-0.012	+0.044	—	-4.143	1.026
	F	-0.014	—	—	+3.042	0.936
Volúmenes pulmonares ‡ (talla en metros, peso en kilogramos):						
TLC	M	—	+6.92	-0.017	-4.30	0.67
	F	-0.015	+6.71	—	-5.77	0.48
FRC	M	+0.015	+5.30	-0.037	-3.89	0.56
	F	—	+5.13	-0.028	-4.50	0.41
RV	M	+0.022	+1.98	-0.015	-1.54	0.38
	F	+0.007	+2.68	—	-3.42	0.32
VC	M	-0.020	+4.81	—	-2.81	0.50
	F	-0.022	+4.04	—	-2.35	0.40
Intercambio gaseoso § (talla en metros, peso en kilogramos):						
DL ₅₅₀	M	-0.20	+32.5	—	-17.6	5.1
	F	-0.16	+21.2	—	-2.66	3.6

*NOTA: Respuesta = (A × edad) + (H × talla) + (W × peso) + C ± 2 DE. Ejemplo: queremos calcular el valor normal y límite inferior para el FEV₁ en un varón de 40 años, de talla 183 cm y peso de 91 kg. La siguiente ecuación da el valor normal:

$$FEV_{10} = (-0.032 \times 40) + (0.092 \times 72) + (-1.260) = 4.08 \text{ litros.}$$

El límite normal inferior:

$$4.08 - (2 \times DE) = 4.08 - (2 \times 0.55) = 2.98 \text{ litros.}$$

Solo el 2.5% de la población normal se halla dentro de este valor (2 DE debajo del promedio).

Para las abreviaturas véase cuadro A-9.

* Morris et al. Am Rev Respir Dis 103:57, 1971.

† Knudson et al. Am Rev Resp Dis 115:587, 1976.

‡ Grimby et al. Soderholm B. Acta Med Scand 173:199, 1963.

§ Coates JE. Lung Function and Application in Medicine, Davis, 1965.