

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

CENTRO MÉDICO NACIONAL

"20 DE NOVIEMBRE" ISSSTE

**ESTUDIO OBSERVACIONAL Y RETROSPECTIVO SOBRE LA PREVALENCIA DE
MANIFESTACIONES PULMONARES EN PACIENTES PORTADORES DE
ESCLEROSIS SISTÉMICA, EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE
NOVIEMBRE", ISSSTE**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

REUMATOLOGÍA

P R E S E N T A:

DR. JOSE ALBERTO CANCINO GARIN

ASESORES DE TESIS:

DRA. FEDRA IRAZOQUE PALAZUELOS

Dr. VICTOR MANUEL ROSALES DON PABLO



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.

AGRADECIMIENTOS:

A Dios por todo.

A mis padres, José Alberto Cancino Gamboa y Ma. Begoña Garín Gómez por su apoyo y amor incondicional.

A mis hermanas Raquel y Begoña, por su cariño, porque sé que siempre cuento con ellas.

A mi esposa, Carolina, y a mis hijas, Arantxa y Frida, mis joyas.

A la Dra. Fedra Irazoque Palazuelos, por la enorme paciencia que ha demostrado a mi persona, con todo mi respeto y admiración.

A la Dra. Lilia Andrade Ortega por su entrega a nuestra formación académica, con el fin de que todos seamos mejores profesionistas.

Al Dr. Víctor Manuel Rosales Don Pablo por su amistad y enseñanzas, gracias maestro.

Al Dr. Víctor Manuel Juárez Rodríguez por formar parte de este excelente grupo de maestros.

Al Dr. Mauricio Montero Luna, mi estimado, tú sabes.

A los Drs. Ricardo Vega Reyes y Yaneth Barragan Navarro, hermanos de travesía.

Tío César cuídate mucho, te quiero profundamente.

Número de Registro 316.2008

DR. MAURICIO DI SILVIO LÓPEZ

SUBDIRECTOR DE EDUCACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN DEL C.M.N. "20 DE NOVIEMBRE"

DRA. FEDRA IRAZOQUE PALAZUELOS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE REUMATOLOGÍA Y ASESORA DE TESIS

DR. JOSE ALBERTO CANCINO GARIN

RESIDENTE DE SEGUNDO AÑO DE LA SUBESPECIALIDAD DE REUMATOLOGÍA

ÍNDICE

PÁGINA

INTRODUCCIÓN.....	I
PREFACIO.....	II
PRÓLOGO.....	III
RESUMEN.....	IV
PROBLEMA.....	VI
MARCO TEÓRICO.....	1
OBJETIVOS.....	6
JUSTIFICACIÓN.....	7
DISEÑO EXPERIMENTAL.....	8
MATERIAL Y MÉTODOS.....	10
RESULTADOS.....	11
CONCLUSIÓN.....	28
DISCUSIÓN Y RECOMENDACIONES.....	29
ANEXOS.....	31
BIBLIOGRAFÍA.....	33

INTRODUCCIÓN

La Esclerosis Sistémica (ES) es un trastorno multisistémico del tejido conectivo, que se caracteriza por enfermedades oclusiva microvascular, proliferativa de arterias de pequeño calibre y depósito de colágena, y otros constituyentes de la matriz extracelular en el intersticio de la piel y órganos diana internos.

La ES se distingue por su extrema variabilidad en cuanto al cuadro clínico, ritmo de la enfermedad y pronóstico. Esto ha llevado a muchos investigadores a identificar subgrupos diferentes y mutuamente excluyentes. El esquema más usado hasta la fecha es el propuesto por LeRoy, que expone tres subgrupos principales: enfermedad cutánea difusa, enfermedad cutánea limitada y ES en sobreposición con otras enfermedades del tejido conectivo. Los dos primeros subgrupos se diferencian por la extensión de la esclerosis cutánea, así como el perfil de autoanticuerpos, hallazgos de capilaroscopia e involucro de órganos internos.

Se ha descrito en personas a lo largo de todo el mundo y aunque la edad de aparición varía, es rara la presencia en niños y hombres menores de 35 años. Es una enfermedad que predomina en el género femenino, con una tasa mujer: hombre que va de 3:1 a 8:1, siendo más marcada en edad fértil. Aparentemente afecta más a la raza negra con un inicio más temprano que en la raza blanca.

PREFACIO

Fue Carlo Curzio, en 1753, quien hizo la primera especificación convincente de la Esclerosis Sistémica (ES), al describir a un paciente de 17 años de edad, con “tensión y dureza excesivas de la piel por todo su cuerpo”. Sin embargo, fue hasta mediados del siglo XIX, que Gintrac utilizando por primera vez el término de “sclerodermie”, la estableció como entidad clínica.

Maurice Raynaud describió en 1865 el fenómeno vasoespástico de tres colores que a la fecha lleva su nombre, y Jonathan Hutchinson, para 1883, la presencia de dicho fenómeno en un paciente con escleroderma. En 1894 William Osler hizo referencia a la naturaleza sistémica de la enfermedad al apuntar que estos pacientes podían sucumbir ante manifestaciones pulmonares o nefritis.

Klemperer, Pollack y Baehr, en 1942 establecieron como premisa que la ES fuera considerada como una “enfermedad sistémica del tejido conectivo”. Sin embargo, no fue sino hasta 1945, que Goetz propuso el término de Esclerosis Sistémica Progresiva, enfatizando el grado de diseminación y curso generalmente progresivo de la enfermedad visceral. Winterbauer describió en 1964 el síndrome de CREST (Calcinosis, Fenómeno de Raynaud, dismotilidad Esofágica, esclerodactilia y telangiectasias).

LeRoy pronuncia la hipótesis vascular de la patogénesis de la esclerosis sistémica en 1975, y más tarde se establece la base inmunológica. Recientemente se han hecho progresos notables en cuanto a la comprensión de los mecanismos moleculares de la fibrosis, lesión microvascular y procesos autoinmunes con respecto a dicha enfermedad.

PRÓLOGO

El involucro pulmonar debido a Enfermedad Pulmonar Intersticial (EPI) o a Hipertensión Arterial Sistémica (HAP) es actualmente la principal causa de muerte en pacientes con esclerosis sistémica progresiva, con hasta un 30% de muertes secundarias a la inclusión a este nivel.

La enfermedad pulmonar intersticial, caracterizada por fibrosis pulmonar basilar, ocurre en pacientes con, ya sea, enfermedad cutánea difusa o limitada, sin embargo, es más frecuente en la primera. En el examen postmortem se ha llegado a encontrar hasta en 80% evidencia de fibrosis pulmonar, aunque la enfermedad clínicamente evidente se presente en una menor proporción de los pacientes, a saber, aproximadamente en 40%. La presencia de anticuerpo anti-Topoisomerasa I se ha asociado con incremento en el riesgo de desarrollar enfermedad difusa y fibrosis pulmonar, teniendo el mayor riesgo de presentar esta manifestación en los primeros 4 años del inicio de la ES. El mayor riesgo para enfermedad pulmonar severa se encuentra en pacientes de raza negra, masculinos, entre las quinta y sexta décadas de la vida. Las pruebas de función respiratoria con intercambio de gas son el mejor método de escrutinio para la EPI con reducción en la capacidad de difusión de CO y patrón restrictivo. Por TAC de alta resolución se evidencia opacificación en vidrio despulido que es representativa de alveolitis.

La HAP aislada ocurre con más frecuencia en la forma cutánea limitada, típicamente muchos años posteriormente al inicio del Fenómeno de Raynaud. El ecocardiograma es un excelente método no invasivo para su detección. Tras la detección por este método se debe realizar cateterismo cardíaco para documentar definitivamente la presencia de HAP. Con la nueva terapéutica ha mejorado la sobrevida de pacientes con hipertensión pulmonar, dada la alta mortalidad previa. El anticuerpo asociado es el Anti-centrómero.

Por lo anterior, el presente documento refleja la necesidad de conocer por parte de un servidor la prevalencia de dichas manifestaciones pulmonares en los pacientes portadores de Esclerosis sistémica, adscritos al servicio de reumatología del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE, con el fin de delinear el pronóstico y en consecuencia la sobrevida y brindar la atención conducente y ante todo calidad de vida que dichos pacientes requieren.

RESUMEN

La enfermedad pulmonar es la principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con esclerosis sistémica (ES). Típicamente incluye la enfermedad pulmonar intersticial (EPI) y la hipertensión arterial pulmonar (HAP). La literatura internacional reporta que en la enfermedad pulmonar intersticial, aproximadamente el 80% de los pacientes portadores de ES tiene evidencia de fibrosis pulmonar ya sea, postmortem, o por TC de alta resolución, aunque la enfermedad clínicamente evidente se encuentra en un 40%.

Objetivo: Determinar la prevalencia de manifestaciones pulmonares en pacientes portadores de esclerosis sistémica en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE

Material y método: Estudio observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo, abierto, con muestreo consecutivo, en 21 pacientes, con diagnóstico de ES progresiva, variantes tanto enfermedad cutánea difusa como limitada, sin tomar en cuenta ES en superposición con otras enfermedades del tejido conectivo, u otras enfermedades que pudiesen generar mismas patologías a nivel pulmonar, en quienes fue posible la obtención de información adecuada y completa del expediente clínico, e independientemente del tratamiento establecido, estratificando por edad al diagnóstico de la ES, frecuencia de subtipos de ES, predominio de género para cada subgrupo, búsqueda de manifestaciones pulmonares tanto por clínica como por la presencia de tele de tórax, espirometría y ecocardiograma así como tiempo transcurrido desde el diagnóstico de ES hasta el diagnóstico de las manifestaciones pulmonares.

Resultados: El 95.2% de los pacientes incluidos fueron mujeres. El promedio de edad al momento del diagnóstico de ES fue de 44.5 años (mínima 13, máxima 68). El subgrupo de enfermedad cutánea difusa se encontró en 33.3% de los pacientes, y la variante limitada en 66.7%. El tiempo en que las manifestaciones pulmonares se diagnosticaron con respecto al diagnóstico de esclerosis sistémica, osciló desde un mes hasta 20 años, posterior al diagnóstico de ES. El lapso predominante en que se diagnosticaron las manifestaciones pulmonares fue de un año posterior al diagnóstico de ES (33.3%), seguido de un mes y 6 años con 9.5% para ambos casos. Para determinar la prevalencia de EPI y HAP, se encontró que el 47.6% (n=10) presentó patrón restrictivo por espirometría, y PSAP por ecocardiograma mayor a 30 mmHg en 23.8% (n=5) del total de pacientes.

Conclusión: El presente estudio demostró que cerca de la mitad de los pacientes con esclerosis sistémica progresiva tiene manifestaciones pulmonares del tipo de la enfermedad pulmonar intersticial, existiendo correlación con lo descrito en la literatura internacional al respecto; por otro lado, la prevalencia de hipertensión arterial pulmonar, resulto más baja de lo reportado a nivel mundial, sin embargo, sabemos que la corroboración definitiva para esta ultima patología es la realización de cateterismo cardiaco derecho. Por lo que queda, a modo de sugerencia para estudios posteriores.

PROBLEMA

Durante la estancia de un servidor en el curso de especialización para reumatología del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" del ISSSTE, observé un número notable de pacientes portadores con esclerosis sistémica progresiva, que se encuentran con datos de manifestaciones pulmonares, y teniendo en cuenta que estas son junto con las manifestaciones renales actualmente las principales causa de muerte en la esclerodermia, me di a la tarea de llevar a cabo la determinación de la prevalencia de las principales manifestaciones pulmonares, llámese Enfermedad pulmonar intersticial e Hipertensión arterial pulmonar dado el riesgo de mortalidad que representan, para tener en consideración el pronóstico que cada uno de estos pacientes conlleva. Asimismo, para determinar si existe relación entre los datos aquí obtenidos y los referidos en la literatura internacional al respecto. En consecuencia se desprende el siguiente cuestionamiento:

¿Es la prevalencia de las manifestaciones pulmonares en pacientes portadores de esclerosis sistémica, del servicio de reumatología del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", mayor a la reportada por la literatura internacional?

MARCO TEÓRICO

La Esclerosis Sistémica (ES) es un trastorno multisistémico, caracterizado por alteraciones microvasculares extensas y fibrosis, cuya patogénesis hasta el momento no está claramente dilucidada, pero se piensa que, tanto factores genéticos como ambientales contribuyen a la susceptibilidad de dicha enfermedad, así como a la expresión clínica o progresión.

Los criterios de clasificación establecidos por Colegio Americano de Reumatología (ACR por sus siglas en inglés) en 1980 se componen de lo siguiente: como criterio principal se encuentra el engrosamiento cutáneo proximal a las metacarpofalángicas y los siguientes tres criterios menores: esclerodactilia, cicatrices puntiformes digitales y fibrosis pulmonar bibasilar (se requiere al menos dos de estos últimos).

El pronóstico depende de la extensión y severidad de la lesión vascular. Se considera que los cambios a este nivel ocurren en estadios iniciales, pudiendo incluir apoptosis y activación de células endoteliales. La incapacidad para resolver el proceso inflamatorio y reparar el daño microvascular, promueve de manera persistente, la remodelación del tejido conectivo y la proliferación de la íntima, con reducción del calibre de los lechos microvasculares, conduciendo finalmente a un estado crónico de isquemia.

Probablemente exista una interrelación entre las lesiones vasculares y alteraciones inmunológicas que expliquen la patogénesis de la enfermedad, dado que se ha reportado la presencia de anticuerpos anti-nucleares hasta en el 90% de los casos, asociándose con subtipos específicos de ES. Sin embargo, aun existe controversia sobre si estos son marcadores o agentes patogenéticos de la enfermedad.

La Topoisomerasa I podría actuar a través de su unión a la superficie de los fibroblastos, reclutando a los anticuerpos anti-Topoisomerasa I y activando subsecuentemente a los monocitos. Se han descrito otras posibles dianas para los autoanticuerpos. Se sospecha que algunos anticuerpos anti-Fibrilina-1 inducen activación de fibroblastos de la dermis, hacia un fenotipo profibrótico. Algunos anticuerpos dirigidos contra el receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas podrían desencadenar una reacción intracelular que conlleve un incremento en la expresión de genes de colágena.

El Factor transformante beta (TGF β) tiene una función profibrótica preponderante, en parte, al parecer por una activación aberrante de su vía de señalización.

La enfermedad se divide en dos subtipos dependiendo de la extensión de piel involucrada. La ES limitada está confinada a cara y extremidades. Pueden encontrarse anticuerpos anti-centrómero y habitualmente la función de órganos se conserva, aunque, con el pase del

tiempo puede aparecer hipertensión arterial pulmonar. En el subtipo de ES difusa se involucra la piel del tronco y/o partes proximales de extremidades, de forma temprana. Puede haber positividad para anticuerpos anti-topoisomerasa I y anti-nucleolar, y los pacientes pueden experimentar daño orgánico severo, particularmente en riñones, corazón y pulmones. Por medio de esta clasificación se puede estratificar el riesgo en los pacientes, sin embargo, no permite el diagnóstico temprano, limitando por tanto, el abordaje terapéutico. Consecuentemente, en los últimos años se han realizado esfuerzos por identificar factores asociados a actividad y severidad de la enfermedad.

La ES es el trastorno más severo de las enfermedades del tejido conectivo, estimándose la tasa de mortalidad de 1.5 a 7.2 en estudios internacionales. La tasa de mortalidad a 10 años varía del 80 al 90% en la forma limitada, y 62 a 76% en el subtipo difuso. En un estudio internacional se determinó que el involucro renal y pulmonar, así como la presencia de anticuerpos anti-topoisomerasa I incrementaron la mortalidad. En un estudio italiano, la insuficiencia pulmonar y cardíaca explicó el 70% de las muertes relacionadas con ES.

Enfermedad Pulmonar:

La enfermedad pulmonar es la causa más común de morbimortalidad en pacientes con ES. Esta típicamente incluye a la enfermedad pulmonar intersticial así como a la hipertensión arterial pulmonar.

En un gran número de pacientes ocurre enfermedad pulmonar intersticial (EPI), pero progresa a enfermedad pulmonar restrictiva severa solamente en un 15% , siendo en esos pacientes la principal causa de muerte. Los factores de riesgo para desarrollar fibrosis pulmonar incluyen, ES difusa y la presencia de anticuerpos anti-topoisomerasa I. Los pacientes con función pulmonar normal en la evaluación inicial o tomografía computarizada de alta resolución parecen tener bajo riesgo de desarrollar alteraciones considerables de la función pulmonar.

Los pacientes con mayor tendencia a la fibrosis pulmonar son del género masculino, afro-americanos, entre la quinta y sexta décadas de la vida, ocurriendo en los primeros 4 años del inicio de la ES.

La EPI caracterizada por fibrosis pulmonar basal puede ocurrir tanto en la enfermedad cutánea limitada o difusa, aunque es más común en esta última. Hasta el 80% de estudios de necropsias en pacientes con ES han reportado fibrosis pulmonar, aunque la enfermedad clínica evidente se encuentra en una proporción menor, aproximadamente 40%.

Los pacientes con EPI se presentan con disnea de esfuerzo y tos seca. El examen físico revela tardíamente estertores crepitantes y no hay datos de insuficiencia cardíaca.

El mejor método para la búsqueda de EPI son las pruebas de función respiratoria incluyendo la prueba de intercambio de gas. El cambio más sensible y temprano es la disminución en la capacidad de difusión. La EPI se caracteriza por la reducción en la capacidad pulmonar total (TLC). La reducción de la capacidad vital forzada (FVC) también indica patrón restrictivo en ausencia de obstrucción de las vías aéreas (FEV1/FVC normal). Las anomalías espirométricas pueden encontrarse antes de la instalación de los síntomas.

Es importante detectar la EPI en sus estadios más tempranos antes de que ocurra la fibrosis pulmonar. La opacidad en vidrio despulido en la Tomografía de alta resolución es representativa de alveolitis. Otros hallazgos son: engrosamiento de los septos interlobulares, nódulos subpleurales, apariencia de panal de abeja y bronquiectasias por tracción.

La TC de alta resolución se está convirtiendo en el método estándar para detectar alveolitis, la fase temprana de la enfermedad pulmonar.

Otro método para la detección de la alveolitis es el lavado broncoalveolar, cuyos hallazgos incluyen un recuento celular total elevado, con incremento en los porcentajes de neutrófilos y eosinófilos. La presencia de alveolitis es predictiva de progresión en el descenso de la función pulmonar.

Con los avances en el tratamiento de la patología renal asociada a ES, la fibrosis pulmonar es ahora, una causa prominente de muerte relacionada a la enfermedad.

El tratamiento actual se basa en el utilizado para la alveolitis fibrosante idiopática, aunque existen diferencias entre estas dos entidades. Por lo tanto, el tratamiento debe ser individualizado para los que más puedan beneficiarse de él. Generalmente los pacientes reciben ciclofosfamida cuando hay evidencia de alveolitis activa por TC de alta resolución o por lavado broncoalveolar. Este medicamento puede combinarse con prednisona a 20mg/día típicamente. El seguimiento debe ser entre 3 y 6 meses, continuando el tratamiento al menos 12 meses. Se debe establecer terapéutica antiosteoporosis profiláctica en mujeres en la perimenopausia.

La ES puede afectar tanto al parénquima pulmonar como a los vasos sanguíneos. Esto último ocurre en algunos casos sin fibrosis significativa, dándose el término de hipertensión arterial pulmonar aislada (HAP) pero ambas complicaciones pueden presentarse en conjunto.

La HAP se define como una presión pulmonar media de por lo menos 25 mmHg en reposo, o al menos 30 mmHg durante el ejercicio, relacionada a una presión de llenado de la aurícula izquierda normal

Estudios recientes mediante cateterismo cardíaco derecho sugieren que la HAP afecta del 10 al 15% de todos los pacientes con ES, resultando en una proporción significativa de defunciones relacionadas con esta enfermedad del tejido conectivo (30%).

Las pruebas diagnósticas mediante ecocardiograma sugieren una mayor frecuencia (43%), probablemente reflejando las limitaciones de dicho estudio con respecto al diagnóstico.

Los procesos característicos en la HAP son la vasoconstricción, remodelación vascular y trombosis. La vasoconstricción se ha relacionado con la inhibición de los canales de potasio por voltaje en el músculo liso arterial, y a disfunción de las células endoteliales, lo que conduce a la reducción en los niveles de óxido nítrico y prostaciclina e incremento en los niveles de endotelina-1 (ET-1).

La enfermedad pulmonar vascular puede ocurrir como vasculopatía primaria o, de forma secundaria a una patología cardíaca subyacente o por enfermedad pulmonar intersticial (EPI). La HAP aislada o primaria típicamente ocurre con más frecuencia en pacientes con ES limitada, típicamente varios años tras el inicio del fenómeno de Raynaud. Existe disnea en ausencia de signos de EPI. La fatiga puede ser el síntoma más prominente. Síntomas tardíos son: dolor torácico atípico, edema de miembros inferiores, o síncope.

El examen físico puede incluir un componente P2 acentuado con o sin desdoblamiento fijo. Puede haber signos de falla cardíaca derecha.

El examen físico, EKG y la radiografía de tórax, son desafortunadamente, ineficaces para la determinación temprana de HAP, debido a que, los cambios observados en estos estudios denotan fases avanzadas de la enfermedad pulmonar.

El estudio más común y ampliamente utilizado para la determinación de HAP es el ecocardiograma. Tiene una sensibilidad del 90% y especificidad del 75% para detectar elevaciones de moderadas a severas de las presiones de la arteria pulmonar en pacientes sintomáticos.

Existe relativamente poca información sobre la efectividad de esta herramienta en pacientes asintomáticos. La presión sistólica media de la arteria pulmonar (PSAP) estimada por ecocardiograma tiene una correlación positiva moderada con la presión medida por cateterismo cardíaco.

Con la detección de una PSAP elevada al ecocardiograma, se debe realizar cateterismo cardíaco de corazón derecho para documentar de forma definitiva la presencia de HAP.

Las pruebas de función respiratoria son otra herramienta utilizada a la fecha para determinar la presencia de HAP, estableciéndose como un factor predictivo valioso del desarrollo de esta complicación ante el nivel bajo o descenso de la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO). Se puede demostrar HAP mediante una reducida DLCO en presencia de volúmenes pulmonares normales. La reducción de más del 40% de lo predicho es un factor predictivo de incremento en la tasa de mortalidad.

Otras prueba para evaluar la HAP que aun se encuentran en estudio es la determinación de los niveles de péptido natriurético auricular, y aunque no se ha establecido como herramienta de monitoreo, algunos reportes sugieren valores predictivos positivos y negativos similares a los del ecocardiograma.

Dado que algunos pacientes presentan diferencias en la presión pulmonar tanto al reposo como al esfuerzo, se han realizado estudios en ES familiar con ecocardiograma de esfuerzo, con caminata de 6 minutos, sin embargo, las mediciones no se han comparado con las de cateterismo cardíaco.

El tratamiento de la HAP asociada a ES ha sido estimulado por el desarrollo de terapias capaces de influenciar el pronóstico en la HAP idiopática.

El pronóstico en los pacientes con ES y HAP es peor que el de los pacientes con HAP idiopática. Las terapias análogas para la HAP idiopática, se reservan para los estadios más avanzados de la enfermedad (CF III, IV, NYHA). Las opciones para la CF III incluyen bosentan, sitaxsentan y sildenafil. Este último también se ha autorizado para pacientes en clase II. La vía de administración oral, los hace a todos ellos, agentes de primera línea. Como alternativas se encuentran los análogos de la prostaciclina por vía inhalada o subcutánea. Los compuestos IV se reservan para la enfermedad progresiva. Eventualmente muchos pacientes pasan a esta modalidad de tratamiento. Como medidas de soporte se recurre a anticoagulación oral, espirolactona y oxígeno suplementario.

OBJETIVO GENERAL

- Determinar la prevalencia de manifestaciones pulmonares en pacientes portadores de esclerosis sistémica en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar el tiempo de evolución promedio en que los pacientes portadores de Esclerosis Sistémica, presentan manifestaciones pulmonares.
- Definir cuál es la manifestación pulmonar más prevalente en los pacientes portadores de Esclerosis Sistémica en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE.
- Determinar qué tipo de esclerosis sistémica se asocia con más frecuencia al desarrollo de daño pulmonar.
- Determinar qué factores demográficos se asocian con las diversas manifestaciones pulmonares en pacientes portadores de esclerosis sistémica.

JUSTIFICACIÓN

La esclerosis sistémica se caracteriza por un excesivo depósito de colágena, autoinmunidad y daño vascular extenso involucrando a múltiples órganos. Las manifestaciones pulmonares, compuestas principalmente por enfermedad intersticial pulmonar o hipertensión arterial pulmonar, son ahora la principal causa de muerte en pacientes con esclerosis sistémica.

La literatura internacional reporta que en la enfermedad pulmonar intersticial, aproximadamente el 80% de los pacientes portadores de ES tiene evidencia de fibrosis pulmonar ya sea, postmortem, o por TC de alta resolución, aunque la enfermedad clínicamente evidente se encuentra en un 40%.

Por otro lado, estudios recientes mediante cateterismo cardíaco derecho sugieren que la HAP afecta del 10 al 15% de todos los pacientes con ES, resultando en una proporción significativa de defunciones relacionadas con esta enfermedad del tejido conectivo (30%).

De lo arriba mencionado se desprende la necesidad de realizar la determinación de la prevalencia de manifestaciones pulmonares en los pacientes portadores de esclerosis sistémica del servicio de reumatología del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE, haciendo posible la estratificación del riesgo y pronóstico de dichos pacientes, así mismo, caracterizando a la población de pacientes con esclerosis sistémica, establecer el estudio como base para otros posteriores que involucren abordajes terapéuticos dependiendo de los tipos de complicaciones específicas.

DISEÑO

Se trata de un estudio observacional, transversal, retrospectivo, descriptivo y abierto.

GRUPO DE PACIENTES

Pacientes del centro médico nacional 20 de noviembre del servicio de reumatología con diagnóstico de Esclerosis sistémica progresiva de acuerdo a los criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología, con variantes cutáneas difusa y limitada, independientemente del tratamiento establecido, sin involucrar ES en sobreposición con otras enfermedades del tejido conectivo; igualmente excluyendo neoplasias u otras alteraciones cronicodegenerativas que secundariamente de manifestaciones pulmonares.

TAMAÑO DE MUESTRA

Muestreo consecutivo, por tratarse de un estudio descriptivo y observacional, no se requiere un cálculo de muestra.

Se encontró un total de 28 pacientes portadores de ES, de los cuales se excluyeron a 7 pacientes por falta de estudios completos para determinación de las manifestaciones pulmonares, por consiguiente, la muestra final de pacientes fue de 21.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes adultos de ambos sexos que cumplan criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología para esclerosis sistémica.
- Pacientes que cuenten con ecocardiograma y espirometría en el expediente
- Descripción de tele de tórax en el expediente
- Pacientes en quienes la información del expediente clínico sea adecuada y completa.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que cuenten con otra patología cronicodegenerativa cardíaca o pulmonar además de la esclerosis sistémica, que pudiesen condicionar de forma secundaria las manifestaciones pulmonares que se encuentran en investigación.
- Pacientes portadores de otras enfermedades del tejido conectivo adicionalmente a la ES.
- Pacientes portadores de neoplasias pulmonar o cardíaca.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes en quienes no sea posible obtener la información en forma adecuada y completa con base en su expediente clínico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El procesamiento de datos se llevó a cabo mediante el uso del programa estadístico SPSS versión 15. Estadística descriptiva.

Para variables cuantitativas se determinó la media y para variables cualitativas se determinó porcentajes. Asimismo se realizó correlación entre variables clínicas y de gabinete mediante correlación de Pearson.

Los datos se presentan en cuadros y gráficos. Las características de tipo descriptivo se presentan en frecuencias simples.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron los expedientes de pacientes derechohabientes del servicio de reumatología del CMN 20 de Noviembre, que cumplen con los criterios de clasificación de Esclerosis sistémica progresiva de acuerdo al Colegio Americano de Reumatología, se seleccionaron aquellos pacientes en quienes la información del expediente clínico fue adecuada y completa.

Se incluyeron pacientes con el diagnóstico de esclerosis sistémica progresiva, con los subgrupos de enfermedad cutánea difusa y limitada solamente, independientemente del tratamiento en cada uno de ellos.

En cada uno de los expedientes se buscó la presencia de manifestaciones clínicas que orientasen a la presencia de manifestaciones pulmonares, a saber: disnea de esfuerzo, tos seca por lo menos tres meses por dos años consecutivos, presencia de estertores crepitantes finos bibasales y la presencia de infiltrado microrreticulonodular bibasal para la determinación de Enfermedad pulmonar intersticial. Para determinar Hipertensión arterial pulmonar, se dio a la búsqueda en los expedientes de disnea de esfuerzo, síntomas sugestivos de insuficiencia cardíaca congestiva, pero sin las alteraciones radiográficas mencionadas ni estertores crepitantes a la exploración para la EPI.

Posteriormente se buscó intencionadamente la presencia de pruebas de función respiratoria que hubiesen demostrado la presencia de patrón restrictivo para determinar junto con la clínica EPI. Por otro lado, mediante la búsqueda de ecocardiograma se determinó la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) que fuese mayor de 30 mmHg, que junto con los datos clínicos no resaltara la presencia de HAP.

Se realizó la recolección de información en la hoja de recolección de datos personalizada.

Se concentró la información del registro de cada paciente incluido en el estudio en un formato único para procesamiento de datos.

RESULTADOS

El presente es un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo, observacional, con una muestra total de 21 pacientes portadores de ES del servicio de Reumatología del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE, con el fin de determinar la prevalencia de enfermedad pulmonar intersticial e Hipertensión arterial pulmonar en ellos.

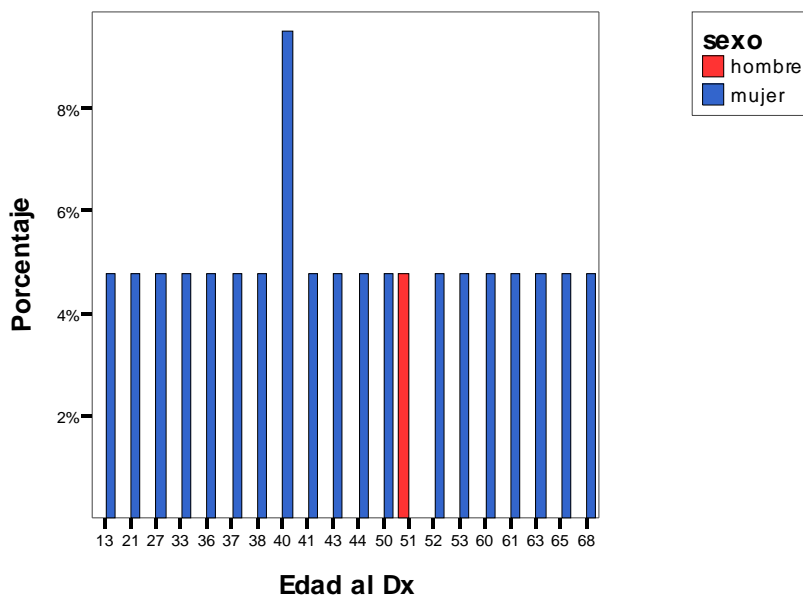
TABLA 1: DISTRIBUCIÓN POR EDAD AL DX DE ES.

EDAD	FRECUENCIA	DISTRIBUCIÓN %
10 A 15 AÑOS	1	4.8%
21 A 25 AÑOS	1	4.8%
26 A 30 AÑOS	1	4.8%
31 A 35 AÑOS	1	4.8%
36 A 40 AÑOS	5	23.8
41 A 45 AÑOS	3	14.2%
46 A 50 AÑOS	1	4.8%
51 A 55 AÑOS	3	14.2%
56 A 60 AÑOS	1	4.8%
61 A 65 AÑOS	3	14.2%
66 A 70 AÑOS	1	4.8%
TOTAL	21	100%

Fuente: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. México D.F.

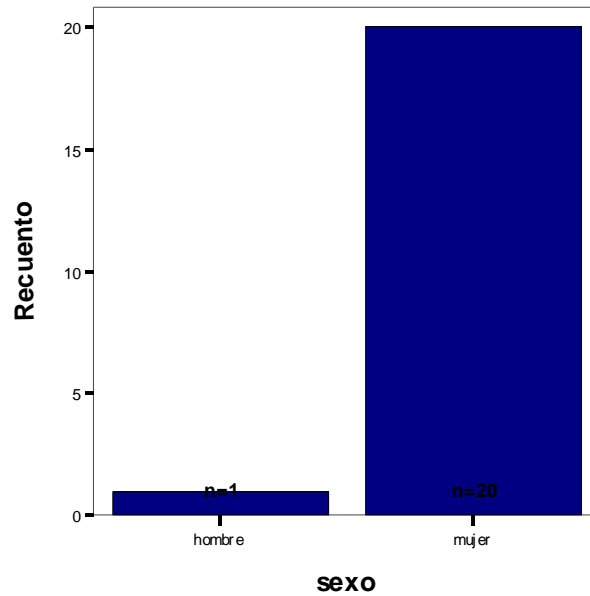
En la Tabla 1 observamos la distribución por edades al momento en que se les realizó el diagnóstico de ES a los pacientes, notando que el grupo más frecuente reside de los 36 a los 40 años 23.8% (N=5) apoyando lo descrito en la literatura internacional.

GRAFICA 1. DISTRIBUCIÓN POR EDAD AL DX DE ES Y GENERO.



En la Gráfica 2 resaltan las edades de cada uno de los pacientes al momento del diagnóstico de ES, y el predominio importante del género femenino por sobre el masculino. Los extremos de edad fueron una paciente con 13 años de edad y una con 68 años.

GRÁFICA 2: DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO.



Fuente: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. México D.F.

Como se puede observar en la Gráfica 2 existe una notable predominancia de la enfermedad en cuanto a género, de nuevo, como en la gráfica anterior.

TABLA 2: DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO.

	FRECUENCIA	%
HOMBRE	1	4.8
MUJER	20	95.2
TOTAL	21	100.0

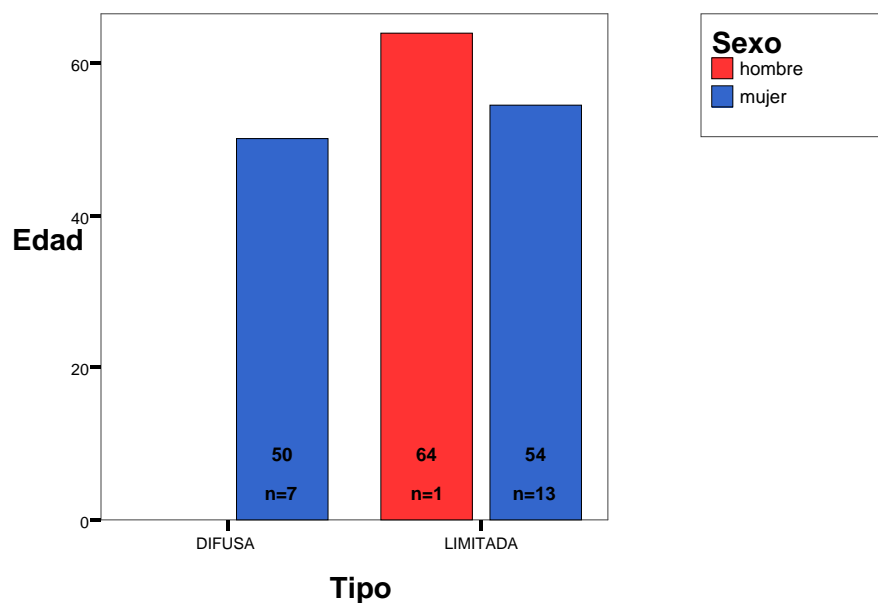
Fuente: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. México D.F.

TABLA 3. TIPOS DE ESCLEROSIS SISTÉMICA.

	FRECUENCIA	%
DIFUSA	7	33.3
LIMITADA	14	66.7
TOTAL	21	100.0

Fuente: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. México D.F.

GRAFICA 3. DISTRIBUCIÓN DE LOS DOS SUBGRUPOS DE ESCLEROSIS SISTEMICA

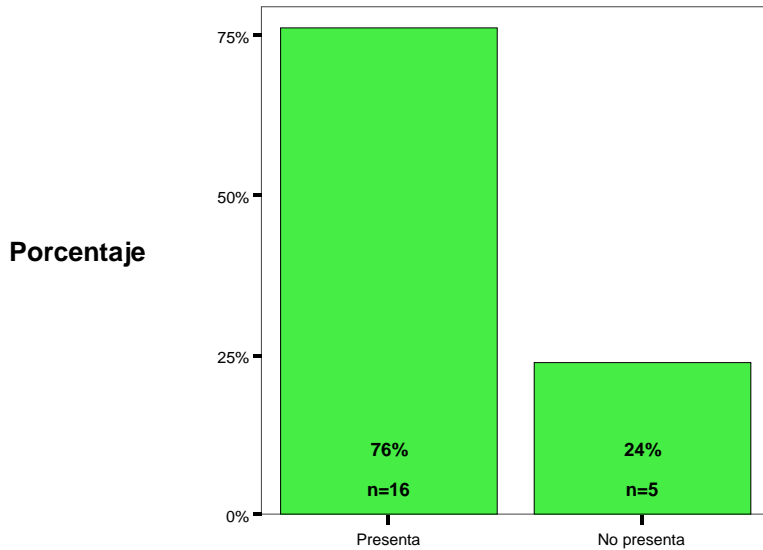


Fuente: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. México D.F.

En las tabla y gráfica 3 se observa la distribución de los dos subgrupos evaluados, a saber, esclerosis sistémica cutánea difusa y limitada, denotando la predominancia de la variante limitada (66.6%, n=14), en contraposición con la variante difusa (33.3%, n=7), con la presencia de un solo hombre en el total de la población, con el diagnóstico de la variante

limitada. En esta gráfica también se hace referencia a las edades promedio de cada uno de los subgrupos.

GRAFICA 4. PRESENCIA DE MANIFESTACIONES PULMONARES.



Fuente: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. México D.F.

En la gráfica 4 se hace referencia a el total de pacientes en quienes encontramos manifestaciones pulmonares, tanto clínicas, radiográficas, espirométricas y ecocardiográficas, encontrando que en total 76% de los pacientes tuvieron algún tipo de manifestación según los apartados investigados, y el 24% restante hasta el momento no ha revelado ningún tipo de manifestación que sugiera la presencia de complicaciones a nivel pulmonar.

TABLA 4. TIEMPO A PARTIR DEL DX DE ES HASTA EL DX DE MANIFESTACIONES PULMONARES.

La tabla 4 resalta el tiempo que ha pasado desde el diagnóstico de ES hasta el momento en que se realizó el diagnóstico de las manifestaciones pulmonares, notando que en el lapso de de un año a partir del diagnóstico de ES se ha hecho con más frecuencia la determinación del Dx de las manifestaciones pulmonares (33.3%). También se presenta a los pacientes que no han presentado manifestaciones hasta el momento (23.8%).

	Frecuencia	%
S/M	5	23.8
1 MES	2	9.5
7 MESES	1	4.8
1 AÑO	7	33.3
2 AÑOS	1	4.8
6 AÑOS	2	9.5
7 AÑOS	1	4.8
13 AÑOS	1	4.8
20 AÑOS	1	4.8
Total	21	100.0

Fuente: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. México D.F.

Para determinar la presencia de Enfermedad Pulmonar Intersticial (EPI) e Hipertensión Arterial Sistémica (HAP) se indagó, mediante el instrumento, datos clínicos como disnea de esfuerzo, tos seca por 3 meses por 2 años consecutivos al menos, estertores crepitantes finos para EPI, y disnea de esfuerzo y datos compatibles con insuficiencia cardíaca congestiva para HAP. Ninguno de los pacientes de este estudio demostró la presencia en conjunto de los síntomas para EPI, y solo uno de los pacientes demostró tener todos los datos indagados para HAP.

De forma individual (Tabla 5), se encontró que más de la mitad del total de pacientes con ES refiere disnea de esfuerzo (52.4%), siendo esto subjetivo ya que ambas complicaciones pulmonares pueden generar disnea de esfuerzo.

TABLA 5. PRESENCIA DE DISNEA DE ESFUERZO EN PACIENTES CON ES.

	Frecuencia	%
PRESENCIA	11	52.4
AUSENCIA	10	47.6
Total	21	100.0

Fuente: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. México D.F.

TABLA 6. PRESENCIA DE TOS SECA POR 3 MESES POR DOS AÑOS CONSECUTIVOS.

	Frecuencia	%
PRESENCIA	1	4.8
AUSENCIA	20	95.2
Total	21	100.0

Fuente: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. México D.F.

TABLA 7. PRESENCIA DE ESTERTORES CREPITANTES BIBASALES.

	Frecuencia	%
PRESENCIA	6	28.6
AUSENCIA	15	71.4
Total	21	100.0

Fuente: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. México D.F.

TABLA 8. DATOS CLÍNICOS DE INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA.

	Frecuencia	%
PRESENCIA	1	4.8
AUSENCIA	20	95.2
Total	21	100.0

Fuente: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. México D.F.

Adicionalmente, se realizó una búsqueda para determinar datos radiográficos y espirométricos para EPI y ecocardiográficos para HAP.

TABLA 9. INFILTRADO MICRORRETICULONODULAR BIBASAL POR TELE DE TORAX

	Frecuencia	%
PRESENCIA	12	57.1
AUSENCIA	9	42.9
Total	21	100.0

Fuente: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. México D.F.

TABLA 10. PATRON ESPIROMÉTRICO RESTRICTIVO.

	FRECUENCIA	%
PRESENCIA	10	47.6
AUSENCIA	11	52.4
TOTAL	21	100

Fuente: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. México D.F.

Cerca de la mitad de los pacientes portadores de escleroderma presentaron patrón restrictivo en la espirometría (47.6%, n=10), caracterizado por FVC inferior al 80% del predicho y FEV1/FVC superior a 80% del predicho.

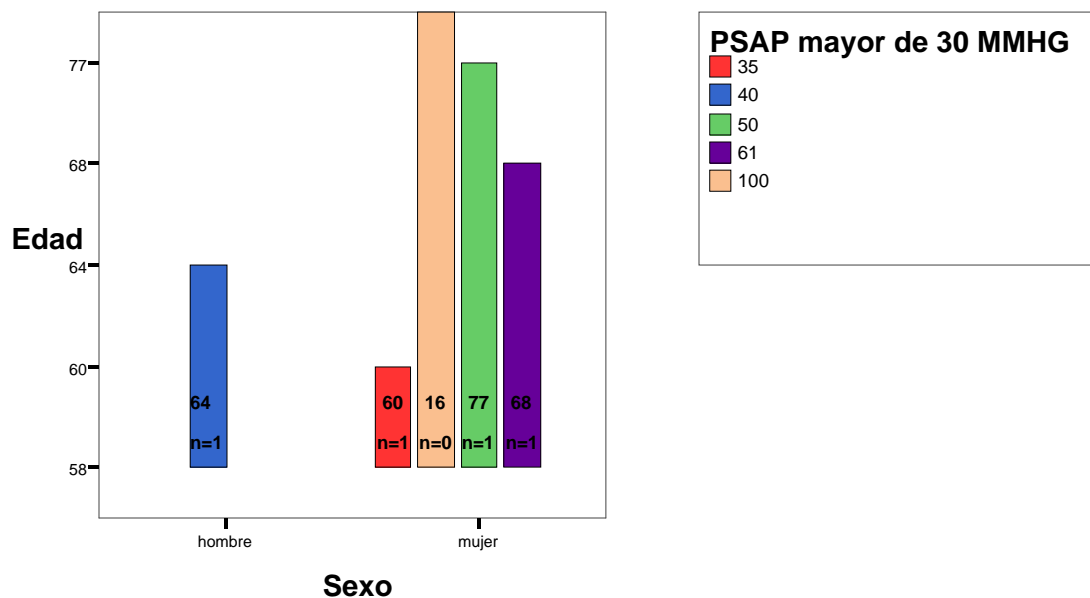
TABLA 11. PRESENCIA DE PSAP MAYOR O IGUAL A 30 MMHG POR ECOCARDIOGRAFÍA.

	Frecuencia	%
SI	5	23.8
NO	16	76.2
Total	21	100.0

Fuente: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. México D.F.

En la gráfica 5 y la Tabla 11 se reporta la distribución de pacientes que presentaron PSAP mayor de 30 mmHg (23.8%, n=5), en comparación con los que obtuvieron cifras normales (76.2%, n=16), dando una idea de la menor prevalencia de esta complicación con respecto a la enfermedad pulmonar intersticial, como se hace referencia en la literatura mundial. Asimismo, en la siguiente tabla (12), se presentan las cifras individuales de PSAP con intervalo que oscila desde 35 mmHg hasta 100 mmHg, dando una idea de la gravedad de la HAP de estos pacientes. Finalmente en la tabla 13 se reseñan las medidas de distribución para las PSAP, obteniendo como media una cifra de 57.2 mmHg, mediana 50 mmHg y moda de 35 mmHg.

GRAFICA 5. PSAP MAYOR DE 30MMHG.



Fuente: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. México D.F.

TABLA 12. CIFRAS DE PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA DE LA PULMONAR (PSAP).

	Frecuencia	%
35	1	4.8
40	1	4.8
50	1	4.8
61	1	4.8
100	1	4.8
Total	5	23.8
Valores omitidos	16	76.2
	21	100.0

Fuente: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. México D.F.

TABLA 13. DISTRIBUCIÓN DE LAS CIFRAS DE PSAP.

Media	57.20
Mediana	50.00
Moda	35

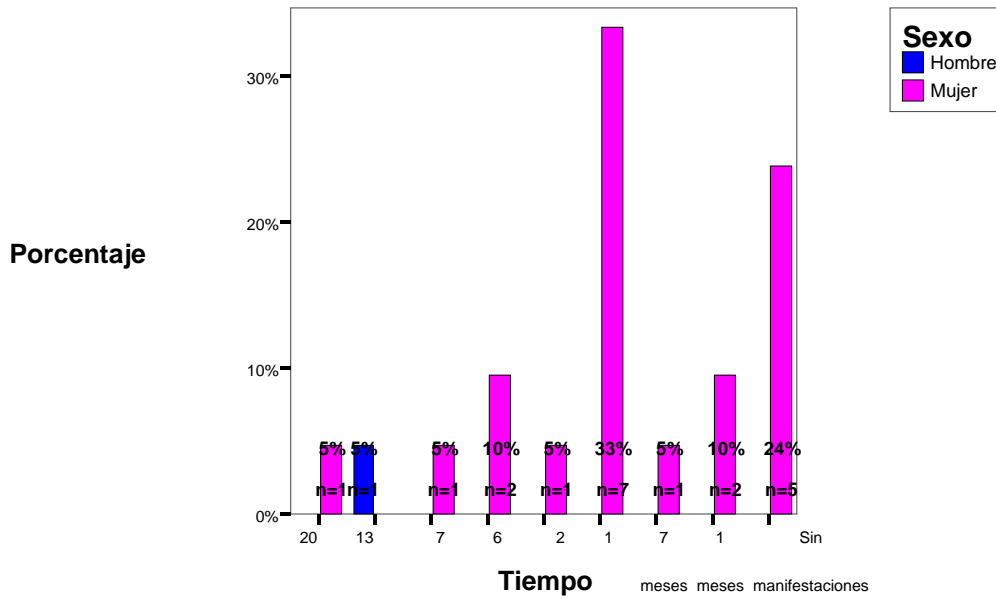
Fuente: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. México D.F.

TABLA 14: SEXO * TIEMPO DE APARICIÓN DEL DX DE ES A LAS MANIFESTACIONES PULMONARES.

	.00	1 MES	7 MESES	1 AÑO	2 AÑOS	6 AÑOS	7AÑOS	13 AÑOS	20 AÑOS	TOTAL
HOMBRE								1		1
MUJER	5	2	1	7	1	2	1		1	20
	5	2	1	7	1	2	1	1	1	21

Fuente: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. México D.F.

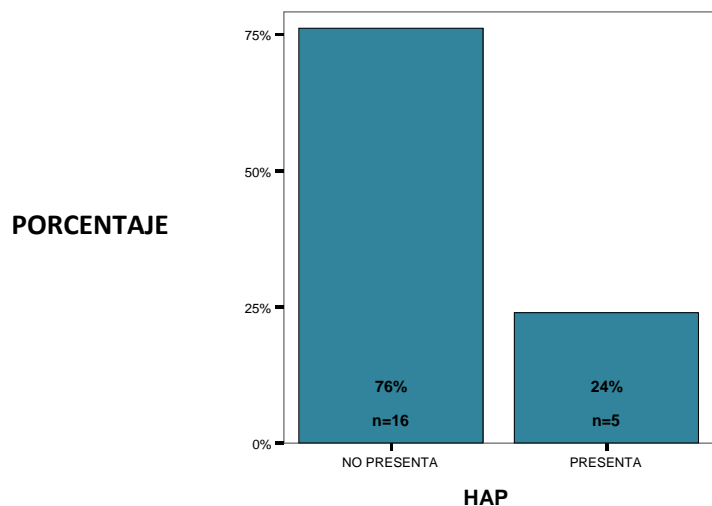
GRAFICA 6. DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO CON RESPECTO A LA APARICIÓN DE MANIFESTACIONES PULMONARES TRAS EL DX DE ES.



Fuente: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. México D.F.

La tabla arriba señalada, que es una de contingencias, así como la gráfica 5, demuestran según el género, el lapso de tiempo en que se diagnosticaron las manifestaciones pulmonares tras el diagnóstico de ES, nuevamente encontrando predominancia en el lapso de un año, con 5 pacientes a los que se les diagnosticó estas casi al mismo tiempo que se diagnosticó la enfermedad del tejido conectivo.

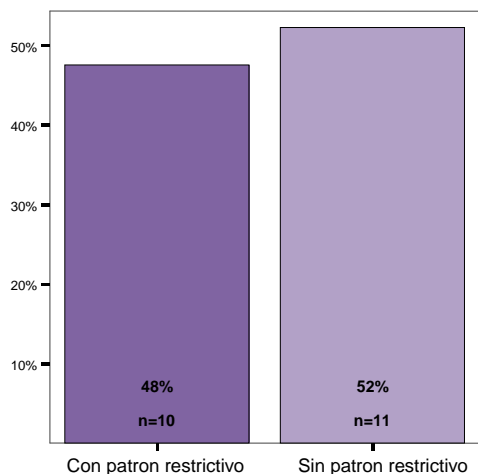
GRAFICA 6. PREVALENCIA DE HAP POR ECOCARDIOGRAMA TT.



Fuente: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. México D.F.

La gráfica 6 explica cual es la prevalencia de HAP en pacientes con ES en el servicio de reumatología del CMN 20 de Noviembre (24%, n=5).

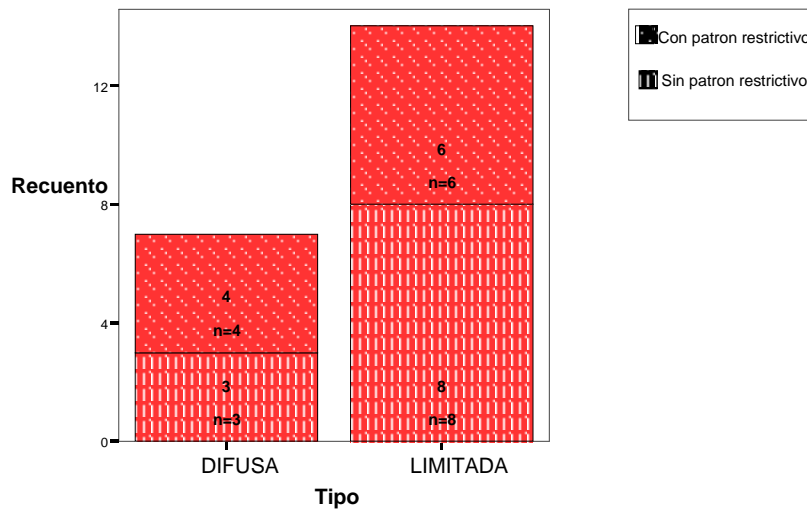
GRAFICA 7. PREVALENCIA DE ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL POR ESPIROMETRÍA.



Fuente: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. México D.F.

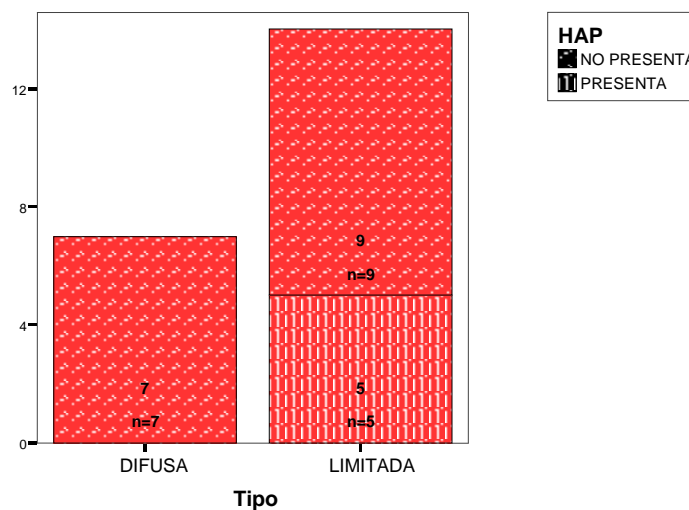
La gráfica 7 denota la prevalencia de la enfermedad pulmonar intersticial por espirometría que señala la presencia de patrón restrictivo, encontrando que cerca de la mitad de los pacientes reúnen dicha característica espirométrica (48%, n=10).

GRAFICA 8. PACIENTES CON ES DIFUSA Y LIMITADA CON PATRÓN RESTRICTIVO.



Fuente: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. México D.F.

GRAFICA 9. PACIENTES CON ES VARIEDAD DIFUSA Y LIMMITADA CON HAP.



Fuente: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. México D.F.

La grafica 8 representa la distribución de pacientes con enfermedad pulmonar intersticial según las variantes de ES (difusa y limitada). Llama la atención que a pesar de encontrarse en ambos subgrupos de enfermedad, la EPI en este caso, predominó en pacientes con enfermedad cutánea limitada (28.5%, n=6). En la variedad cutánea difusa se encontró que 19% (n=4) presentó EPI. A diferencia de la HAP, la EPI puede encontrarse en ambos subgrupos.

La HAP en la gráfica 9 demuestra lo comentado en la literatura internacional, al ubicarse en la variedad cutánea limitada solamente.

TABLA 15. CORRELACIÓN ENTRE DATOS CLÍNICOS, RADIOGRÁFICOS Y ESPIROMETRÍA.

	Espirometría	Disnea	Tos seca	Estertores	Insuficiencia Cardíaca	Tele de Tórax	
Espirometría	1	.336	-.213	.452*	-.213	.248	
Disnea	.336	1	.213	.392	.213	.523*	
Tos seca	-.213	.213	1	-.141	-.050	.194	
Estertores	.452*	.392	-.141	1	-.141	.548*	
Insuficiencia cardíaca	-.213	.213	-.050	-.141	1	.194	
Tele de Tórax	.248	.523*	.194	.548*	.194	1	

*La correlación es significativa al nivel 0.05 (bilateral).

La tabla 15 muestra mediante la fórmula de Pearson si existe correlación entre las manifestaciones clínicas recogidas de los expedientes y el patrón restrictivo obtenido por espirometría en los pacientes portadores de esclerosis sistémica. Se observa una correlación significativa a nivel de 0.05 entre el patrón restrictivo de la espirometría y la presencia de estertores crepitantes finos bibasales (.452). De igual forma observamos correlación de 0.05 entre los estertores descritos y la tele de tórax con infiltrados microrreticulonodulares bibasales (0.548).

Por otro lado, la disnea de esfuerzo y los estertores crepitantes finos bibasales aunque no correlacionan con el patrón restrictivo espirométrico, sí lo hacen con la presencia de infiltrado microrreticulonodular bibasal por la tele de tórax.

TABLA 16. CORRELACIÓN ENTRE DATOS CLÍNICOS, RADIOGRÁFICOS Y ECOCARDIOGRAMA.

	Disnea	Tos seca	Estertores	Insuficiencia Cardíaca	Tele de Tórax	PSAP	
Disnea	1	.213	.392	.213	.523*	.732**	
Tos seca	.213	1	-.141	-.050	.194	.054	
Estertores	.392	-.141	1	-.141	.548*	.152	
Insuficiencia cardíaca	.213	-.050	-.141	1	.194	.617**	
Tele de tórax	.523*	.194	.548*	.194	1	.398	
HAP	.732**	.054	.152	.617**	.398	1	

* La correlación es significativa al nivel 0.05 (bilateral).

** La correlación es significativa al nivel 0.01 (bilateral).

La tabla 16 muestra mediante fórmula de Pearson correlación entre manifestaciones clínicas y PSAP elevada por ecocardiograma. En esta tabla se demuestra la fuerte correlación entre la presencia de PSAP elevada y la presencia de disnea junto con otras manifestaciones propias de insuficiencia cardiaca congestiva (0.732 y 0.617 respectivamente) siendo estas significativas a nivel de 0.01.

El tener en cuenta estos datos clínicos nos obligará a descartar la presencia de estas manifestaciones pulmonares en pacientes con esclerosis sistémica progresiva, mediante la solicitud de estudios de gabinete dirigidos.

CONCLUSIONES

El 95.2% de los pacientes incluidos fueron mujeres.

El promedio de edad al momento del diagnóstico de ES fue de 44.5 años (mínima 13, máxima 68).

El subgrupo de enfermedad cutánea difusa se encontró en 33.3% de los pacientes, y la variante limitada en 66.7%.

El tiempo en que las manifestaciones pulmonares se diagnosticaron con respecto al diagnóstico de esclerosis sistémica, osciló desde un mes hasta 20 años, posterior al diagnóstico de ES.

El lapso predominante en que se diagnosticaron las manifestaciones pulmonares fue de un año posterior al diagnóstico de ES (33.3%), seguido de un mes y 6 años con 9.5% para ambos casos.

Para determinar la prevalencia de EPI fue del 47.6% (n=10) definido por patrón restrictivo por espirometría, encontrando esta manifestación pulmonar en los dos subgrupos de esclerosis sistémica, tanto difusa como limitada, correlacionándose con lo descrito en la literatura. Llama la atención sin embargo que en nuestra población de estudio, la EPI prevaleció en la variante cutánea limitada, lo que difiere de lo descrito en la literatura.

La prevalencia de HAP diagnosticada por PSAP mediante ecocardiograma mayor a 30 mmHg fue de 23.8% (n=5) del total de pacientes con esclerosis sistémica, teniendo concordancia con la prevalencia reportada en la literatura (10 a 20%). Este tipo de manifestación pulmonar se presentó solo en pacientes con la variante cutánea limitada, lo cual va en relación con la literatura, describiendo su predominio en este subgrupo, sin embargo se ha descrito su presencia también en la difusa.

Se evidenció correlación significativa de 0.05 entre el patrón restrictivo de espirometría y la presencia de estertores crepitantes finos bibasales por clínica.

De la misma forma se encontró correlación entre las cifras mayores de 30 mmHg de PSAP por ecocardiograma con disnea de esfuerzo y otros datos propios de insuficiencia cardíaca con un valor significativo de 0.01.

DISCUSIÓN Y RECOMENDACIONES

Desde que William Osler describió la naturaleza sistémica de la escleroderma hace más de un siglo, pasando por Klemperer, Pollack y Baehr en la década de los 40 en el siglo pasado, en que la establecieron como una enfermedad del tejido conectivo, así como el nombre actual acuñado por Goetz en esa misma década (Esclerosis Sistémica Progresiva), enfatizando también el curso progresivo de la misma; y teniendo en cuenta que la mortalidad secundaria al involucro renal ha disminuido ostensiblemente con el uso de IECAs, las manifestaciones siguen siendo unas de las principales causas de mortalidad en esta patología del tejido conectivo.

Dentro del involucro pulmonar las dos más importantes son la enfermedad pulmonar intersticial y la hipertensión arterial pulmonar, ambas con alto índice de mortalidad, a pesar de las nuevas terapéuticas, que aunque promisorias requieren aún de más estudios de evaluación. Queda claro que es importante considerarlas siempre en los pacientes con esclerosis sistémica, dado que pueden presentarse de forma temprana en la enfermedad como en el caso de la enfermedad pulmonar intersticial, para tratar de atenuar en la medida de lo posible el pronóstico adverso del paciente, o tardíamente en el caso de la HAP, pero siempre teniendo en cuenta esta tasa de mortalidad referida, que de por sí es elevada tan solo con la presencia de la escleroderma.

En este estudio queda claro que la prevalencia de ambas manifestaciones pulmonares está en correspondencia con las descritas en la literatura internacional, asimismo, el predominio del género femenino es indiscutible en la esclerosis sistémica progresiva, y efectivamente los rangos de edad son muy variables en cuanto a la presentación de esta enfermedad del tejido conectivo, aunque rara en los extremos de la vida.

El hecho de destacar las correlaciones entre los estudios de gabinete empleados (espirometría y ecocardiograma) con ciertas manifestaciones clínicas como la disnea de esfuerzo y datos de ICC con respecto a la PSAP o los estertores crepitantes finos bibasales con el patrón restrictivo espirométrico, es de vital importancia para reconocer la presencia de estas mortales manifestaciones pulmonares, recordando al médico que la clínica detallada siempre lo acercará al diagnóstico preciso, lo que redundará en muchas ocasiones al paciente en una atención a tiempo y una mejor calidad de vida.

Cada vez más resulta imperativo realizar estudios que demuestren las prevalencias e incidencias de las diversas patologías y en nuestro ramo no es la excepción, de tal forma que, esperamos que este estudio sirva de pie para otros posteriores que de mayor magnitud en cuanto a población, arrojen datos más precisos a este respecto. El conocimiento amplio y el abordaje diagnóstico acucioso nos acercarán al escenario arriba comentado.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Todd M. Bull. Screening and therapy of pulmonary hypertension in systemic sclerosis. *Curr Opin Rheumatol* 19:598–603
- 2.- Nihal Fathi, MD. Management of Interstitial Lung Disease in Systemic Sclerosis: Lessons from SLS and FAST. *Current Rheumatology Reports* 2007, 9:144–150
- 3.- Christopher P. Denton. Therapy of Pulmonary Arterial Hypertension in Systemic Sclerosis: An Update *Current Rheumatology Reports* 2007, 9:158–164
- 4.- Jörg HW Distler. Diagnosis of pulmonary arterial hypertension in a patient with systemic sclerosis. *Nature clinical practice rheumatology* march 2008 vol 4 no 3
- 5.- Christopher P Denton. Mechanisms and consequences of fibrosis in systemic sclerosis. *Nature clinical practice rheumatology* march 2006 vol 2 no 3
- 6.- Hoyles RK et al. Pulmonary fibrosis in systemic sclerosis: is treatment with cyclophosphamide more effective than placebo? *Nature clinical practice rheumatology* july 2007 vol 3 no 7
- 7.- Christopher P Denton. Mechanisms and consequences of fibrosis in systemic sclerosis. *Nature Clinical Practice Rheumatology* March 2006 Vol 2 No 3
- 8.- O. Kowal-Bielecka. Outcome measures in pulmonary arterial hypertension associated with systemic sclerosis. *Rheumatology* 2008;47:v39–v41
- 9.- A. U. Wells. Outcome measures in the lung. *Rheumatology* 2008;47:v48–v50
- 10.- J. Sánchez-Román. Screening for PAH in patients with systemic sclerosis: focus on Doppler echocardiography. *Rheumatology* 2008;47:v33–v35

11.- D Mukerjee. Prevalence and outcome in systemic sclerosis. Application of a registry approach associated pulmonary arterial hypertension. *Ann Rheum Dis* 2003;62:1088-1093

12.- J. Behr. Pulmonary function tests. *Rheumatology* 2008;47:v65–v67

13.- K.M. Antoniou. Scleroderma lung disease: evolving understanding in light of newer studies *Current Opinion in Rheumatology* 2008, 20:686–691

14.- Allanore Y et al., Systemic sclerosis: An update in 2008, *Joint Bone Spine* (2008)

15.- Fredrick M. Wigley. The Prevalence of Undiagnosed Pulmonary Arterial Hypertension in Subjects With Connective Tissue Disease at the Secondary Health Care Level of Community-Based Rheumatologists (the UNCOVER Study). *Arthritis & Rheumatism*. Vol. 52, No. 7, July 2005, Pp 2125–2132



Centro Medico Nacional
"20 de Noviembre"



CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

ISSSTE

Estudio observacional y retrospectivo sobre la prevalencia de manifestaciones pulmonares en pacientes portadores de Esclerosis sistémica, en el Centro Médico Nacional "20 de noviembre", ISSSTE

ANEXO 1

HOJA INDIVIDUAL DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE:

EDAD:

SEXO:

TIPO DE ES:

DIFUSA:

LIMITADA:

EDAD AL DX DE ES:

EDAD AL DX DE MANIFESTACIONES PULMONARES:

DISNEA DE ESFUERZO:

SI:

NO:

TOS SECA POR 3 MESES POR MAS DE DOS AÑOS CONSECUTIVOS:

SI:

NO:

ESTERTORES CREPITANTES BIBASALES:

SI:

NO:

DATOS CLINICOS DE INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA:

SI:

NO:

TELE DE TORAX: INFILTRADO MICRORRETICULONODULAR BIBASAL

SI:

NO:

ESPIROMETRIA: Patrón restrictivo

SI:

NO:

ECOCARDIOGRAMA: PSAP MAYOR A 30 MMHG

SI:

NO:



Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Servicio de Reumatología



HOJA COLECTIVA DE RECOLECCION DE DATO

(ANEXO 2)

NOMBR E	EDAD	SEXO	TIPO ES	EDADDX ES	EDADMAP UL	TOSSE CA	DISNE A	ICC	PATRES T	PSA P	RXINFI LT
PAC1											
PAC2											
PAC3											
PAC4											
PAC5											
PAC6											
PAC7											
PAC8											
PAC9											
PAC10											
PAC11											
PAC12											
PAC13											
PAC14											
PAC15											
PAC16											
PAC17											
PAC18											
PAC19											
PAC20											
PAC21											