



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

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

GRADO DE AFECTACIÓN PULMONAR INTERSTICIAL EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA
SIN DISNEA, A TRAVÉS DE LA CAPACIDAD DE DIFUSIÓN DE MONÓXIDO DE CARBONO DEL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA.

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. ARACELI AGUILAR MÉNDEZ

ASESOR DE TESIS: DRA. MARÍA DOLORES OCHOA VÁZQUEZ

CO-INVESTIGADOR: DR. AARON JUAN CRUZ MÉRIDA

MEXICO, D.F. AGOSTO 2012



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.

Dra. Luz Arcelia Campos Navarro
Directora de Educación e Investigación en Salud
Centro Médico Nacional La Raza IMSS

Dra. María Dolores Ochoa Vázquez
Asesor de tesis
Jefa del Departamento de Neumología
Centro Médico Nacional La Raza IMSS

Dr. Aarón Juan Cruz Mérida
Co-investigador
Jefe de Servicio de Fisiología Pulmonar
Centro Médico Nacional La Raza IMSS

Dra. Araceli Aguilar Méndez
Investigador
Médico residente del curso de especialización en Neumología
Centro Médico Nacional La Raza IMSS

INVESTIGADORES

Asesor de Tesis: Dra. María Dolores Ochoa Vázquez
Médico Neumólogo, Jefa del departamento de Neumología del Centro Médico Nacional la Raza
IMSS
Teléfono: 57245900 ext 27436
Correo electrónico:mdochoa60@gmail.com
Dirección: Jacarandas y Vallejo sin número, Col. La Raza, C.P. 02990, delegación Azcapotzalco,
Distrito Federal

Investigador: Araceli Aguilar Méndez
Residente de quinto año de la Especialidad en Neumología Adultos
Hospital General del Centro Médico Nacional la Raza IMSS
Teléfono: 21562149 / 044 55 29027975
Correo electrónico: araceli_am415@hotmail.com
Dirección: Jacarandas y Vallejo sin número, Col. La Raza, C.P. 02990, delegación Azcapotzalco,
Distrito Federal

Co investigador: Dr. Aarón Juan Cruz Mérida
Médico Neumólogo, Jefe de Servicio de Fisiología Pulmonar del Centro Médico Nacional La
Raza. IMSS
Dirección: Jacarandas y Vallejo sin número, Col. La Raza, C.P. 02990, delegación Azcapotzalco,
Distrito Federal
Teléfono: 57245900 ext 27436. Correo electrónico ajcm.fp@gmail.com

Índice

Antecedentes.....	5
Justificación.....	9
Planteamiento del problema.....	10
Objetivos.....	10
Hipótesis.....	10
Material y métodos.....	11
Diseño.....	12
Criterios de selección.....	13
Operacionalización de las variables.....	14
Descripción general del estudio.....	16
Análisis estadístico.....	18
Aspectos éticos.....	19
Recursos, financiamiento y factibilidad.....	20
Resultados.....	21
Discusión.....	23
Conclusión.....	24
Referencias bibliográficas.....	25
Anexos.....	26

ANTECEDENTES

La esclerosis sistémica es una enfermedad compleja y heterogénea caracterizada por afectación multiorgánica, disfunción endotelial, producción excesiva de colágeno y anormalidades del sistema inmune. Clínicamente los pacientes pueden presentar diversas manifestaciones sistémicas con una combinación de afectación en piel, pulmonar, cardíaca, renal, musculoesquelética y gastrointestinal.

Epidemiología

La esclerosis sistémica es una enfermedad poco común que tiene una incidencia de 18.7 casos nuevos por millón de personas por año y una prevalencia de 242 casos por millón de personas. Hay un predominio de la enfermedad en las mujeres en una relación 3 a 4:1, con un pico entre los 45 y 55 años de edad; y en la raza negra tiene una incidencia más alta y una mayor severidad en comparación con la raza blanca. Se caracteriza por afectar de manera significativa la calidad de vida de las personas que la padecen y tiene a su vez la más alta mortalidad por caso específico entre las enfermedades reumatológicas autoinmunes (1, 2, 3)

Etiopatogenia

El pulmón es el segundo órgano más afectado en la esclerosis sistémica, sólo superado por el esófago. Las dos principales presentaciones clínicas de compromiso pulmonar son la enfermedad pulmonar intersticial y la hipertensión arterial pulmonar. La fibrosis pulmonar se encuentra presente en más del 75% de los pacientes con esclerosis sistémica en estudios postmortem; siendo una importante causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con esclerosis sistémica. Los tres tipos de células que se encuentran implicadas en el desarrollo de las manifestaciones clínicas y patológicas de la enfermedad son: fibroblastos, células endoteliales y células del sistema inmunológico (linfocitos B y T). Las alteraciones funcionales de estas células ocasionan la característica tríada de cambios patológicos en la enfermedad a saber: importante fibrosis cutánea y visceral, obliteración de la luz de pequeñas arterias y arteriolas, y anormalidades en la inmunidad celular y humoral (3).

La fibrosis pulmonar es el estadio final de una serie de eventos patológicos que inician con disfunción vascular, activación endotelial, estrés oxidativo, seguido de activación inmunológica y de la cascada inflamatoria, lo que resulta en fibrosis del tejido conectivo en forma no controlada. Tres moléculas juegan un rol pivote en esta patogénesis: el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), la endotelina-1 y el factor de crecimiento del tejido conectivo (CTGF) (3, 12).

La alveolitis está presente en los estadios más tempranos de la enfermedad pulmonar intersticial asociada a esclerosis sistémica. En el lavado broncoalveolar de pacientes con esclerosis sistémica y compromiso pulmonar se ha encontrado un incremento del recuento celular total y del porcentajes de neutrófilos, eosinófilos y ocasionalmente de linfocitos. Los linfocitos presentes en el lavado broncoalveolar muestran una disminución de la relación Linfocitos T ayudadores/Linfocitos T citotóxicos. La IL-8 y la proteína 1 quimioatrayente de monocitos (MCP-1) están presentes en el Lavado broncoalveolar de pacientes con Esclerosis Sistémica y alveolitis, así como otros marcadores de inflamación pulmonar como el leucotrieno B4 y E4, la IL-1, IL-6, IL-4 y la IL-5 al igual que la IL-10. La IL-4 estimula a la proliferación de los fibroblastos, la quimiotaxis, la síntesis de colágeno y la producción del TGF-B y de CTGF. La IL-6 es producida por los monocitos, linfocitos T, fibroblastos y células endoteliales, estimula la síntesis de colágeno y promueve la polarización de la respuesta inmune TH2. La degradación de colágeno también se encuentra disminuida por la presencia de anticuerpos dirigidos contra la metaloproteinasa-3, inhibiendo su actividad, contribuyendo de esta manera a la fibrosis, al interferir con el ciclo síntesis/degradación de la matriz extracelular (3, 12).

La afectación pulmonar es común en los pacientes con esclerosis sistémica y puede presentar mayor compromiso fibroso o enfermedad pulmonar intersticial, y enfermedad vascular pulmonar, debido a hipertensión arterial pulmonar. La enfermedad pulmonar clínicamente significativa aparece temprano en el curso de la esclerosis sistémica, con 25% de los pacientes desarrollan enfermedad pulmonar dentro de los 3 años del diagnóstico y es definido por anormalidades fisiológicas, radiográficas o en el lavado broncoalveolar (1).

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones pulmonares están relacionadas con la morbilidad y mortalidad de los pacientes con esclerosis sistémica. La enfermedad pulmonar intersticial en esclerosis sistémica puede representar el 16% de las muertes. Durante la realización de algunos estudios postmortem se ha detectado fibrosis pulmonar en la mayoría de los pacientes con esclerosis sistémica. La media de supervivencia de los pacientes con algún tipo de hipertensión pulmonar es de 1.5 a 2 años posterior al diagnóstico (1, 2).

Los signos clínicos de afectación pulmonar pueden incluir falta de respiración o esfuerzo. La disnea es el primer síntoma que se presenta en los pacientes, cuando hay afectación pulmonar. Los pacientes también pueden referir tos no productiva, dolor torácico atípico y fatiga. Los cambios para el clínico es lo que determina la causa de los síntomas respiratorios. Los pacientes pueden presentar enfermedad pulmonar intersticial, hipertensión pulmonar (la cual puede ser idiopática o secundaria a la enfermedad intersticial) (2, 13).

Los estertores finos inspiratorios se pueden encontrar en la auscultación en las regiones basales de los pulmones, pero no siempre están presentes en las etapas tempranas de la enfermedad pulmonar intersticial, y podrían estar relacionados con neumonía y edema pulmonar (2).

Diagnóstico

Se establecieron los Criterios diagnósticos (*America Collage Rheumatology 1980*): Criterio mayor, Esclerodermia proximal. Criterios menores: Esclerodactilia, microinfartos o úlceras digitales, Fibrosis pulmonar basal bilateral. Para realizar el diagnóstico se precisa 1 criterio mayor o 2 criterios menores.

Las pruebas de función respiratoria (PFR) juegan un papel importante en la investigación de la disnea y la evaluación de las complicaciones pulmonares. La capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO) es un marcador temprano de enfermedad pulmonar intersticial e hipertensión pulmonar, y se correlaciona con la gravedad de la enfermedad subyacente en ambas instancias. La enfermedad fibrótica resulta en cambios restrictivos de la función pulmonar, con reducción de los volúmenes respiratorios (2, 4, 7, 14, 15).

La afectación pulmonar está definida como normal si CVF y DLCO son $\geq 80\%$ de los valores predichos ajustados para edad, sexo y peso. La disminución de la DLCO a tres años está asociada con un incremento en la mortalidad (2, 7, 9). La afectación pulmonar es difícil de detectar en las etapas tempranas, y su detección oportuna se ha encontrado, es un importante predictor de supervivencia (10).

Existen varios estudios complementarios en la evaluación del deterioro de la función pulmonar como la caminata de 6 minutos que es una prueba útil y no invasiva para evaluar la severidad de la disnea en pacientes con hipertensión pulmonar y proporciona información sobre el pronóstico (2,6).

En los estudios de imagen cuando hay afectación intersticial en los pacientes con esclerosis sistémica se puede encontrar: radiografía de tórax se observa patrón reticular y opacidades en vidrio deslustrado (2). Los hallazgos en la tomografía de alta resolución (TCAR) de enfermedad pulmonar temprana incluyen engrosamiento septal y subpleural, opacidades en vidrio deslustrado y quistes subpleurales. La extrema sensibilidad de la TCAR hace fácil la identificación de la fibrosis. Tales cambios se han visto en 55-65% de los pacientes con esclerosis sistémica incluyendo más del 96% de aquellos con PFR anormales (2).

El lavado broncoalveolar se ha usado en gran número de estudios clínicos para evaluar la alveolitis en los pacientes con esclerosis sistémica y su asociación con los cambios en la función pulmonar a lo largo del tiempo. La presencia de alveolitis activa se ha relacionado con función pulmonar grave, incluyendo pérdida de la CVF y de la difusión de monóxido de carbono (2,8).

El tratamiento de los pacientes con esclerosis sistémica y complicaciones pulmonares, necesita de una evaluación multidisciplinaria. Sin embargo el debate continúa de cuando se debe de iniciar el tratamiento. Parece probable que el tratamiento efectivo de enfermedad pulmonar

intersticial relacionada a esclerosis sistémica depende sobre todo de lo temprano de la detección de alveolitis fibrótica. Otros factores incluyen la gravedad de la enfermedad, la evidencia de progresión reciente y corta duración de enfermedad sistémica pueden también influir en el pronóstico y así en la decisión de tratamiento (2).

Pronostico

Los pacientes con esclerosis sistémica y enfermedad pulmonar intersticial tienen una supervivencia estimada de 85% a 5 años. La progresión de la falla respiratoria es la complicación más temida. Los estadios finales de la enfermedad se definen como la presencia de muerte o la necesidad de oxígeno suplementario continuo y medicación para hipertensión pulmonar, la cual se ha visto sólo en 4% de los pacientes a 5 años, mientras que en la enfermedad pulmonar restrictiva grave, definido como $CVF \leq 50\%$, se ha visto en el 13%. Para los pacientes que desarrollan enfermedad pulmonar restrictiva, ocurre declinación de la función pulmonar de manera temprana, el mayor decline en la función en esos pacientes ocurre en los primeros dos años. Los predictores de restricción grave de la función pulmonar incluyen género masculino, PFR al diagnóstico ($CVF\%$ y $DLCO\%$) y edad (una mayor incidencia en pacientes jóvenes). Los pacientes que presentaban con una $CVF \leq 50\%$ tienen a los 10 años una supervivencia de 40-50% (1).

JUSTIFICACION

El compromiso pulmonar asociado a la esclerodermia es clínicamente evidente hasta en 40% de los pacientes y puede constituir una causa importante de morbimortalidad. La enfermedad intersticial es la más frecuente de las formas de compromiso pulmonar y ha adquirido creciente interés.

La determinación de la capacidad de difusión para el monóxido de carbono (DLCO) es indicador más adecuado para poner en evidencia enfermedad intersticial inicial. Dado que la mayor parte de los pacientes pueden estar asintomáticos en esas fases iniciales, la detección precoz por realización sistemática de estos estudios diagnósticos a pacientes con esclerosis sistémica sería la única forma de determinar la presencia de compromiso pulmonar temprana, es por ello, que a pesar de que el paciente no refiere sintomatología respiratoria, la afección pulmonar puede estar presente.

Por lo anteriormente expuesto, proponemos realizar prueba de difusión de monóxido de carbono (DLCO) a pacientes con esclerosis sistémica, como un factor diagnóstico de afectación pulmonar temprano.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Pregunta de investigación:

¿Cuál es el grado de afectación pulmonar intersticial en los pacientes con esclerosis sistémica sin disnea, medido a través de la capacidad de difusión de monóxido de carbono en el Centro Médico La Raza?

Objetivo general:

Identificar el grado de afectación pulmonar intersticial en los pacientes con esclerosis sistémica a través de la capacidad de difusión de monóxido de carbono.

Objetivo específico:

Determinar el grado de afectación pulmonar intersticial en los pacientes con esclerosis sistémica sin sintomatología respiratoria a través de la prueba de difusión de monóxido de carbono.

Hipótesis de trabajo:

Los pacientes con esclerosis sistémica, que no presentan disnea, tienen cierto grado de afectación pulmonar intersticial medido a través de la prueba de capacidad de difusión de monóxido de carbono.

Hipótesis nula:

Los pacientes con esclerosis sistémica, que no presentan disnea no tienen afectación pulmonar intersticial medida a través de la prueba de capacidad de difusión de monóxido de carbono.

MATERIAL Y METODO

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, incluyendo pacientes que cuente con el diagnóstico de Esclerosis sistémica de acuerdo a los criterios de American College of Rheumatology en el Centro Médico Nacional La Raza, a quienes se les aplicó la escala MRC (*Medical Research Council*) de disnea, y aquellos que refirieron no presentar disnea, fueron sometidos a la realización de Capacidad de difusión de monóxido de carbono.

La determinación de la DLCO se realizó en el Servicio de Fisiología Pulmonar del Centro Médico La Raza con un equipo MasterScreen, y se usó el programa “Diffusion Single Breath (RT)”. Todas las determinaciones se hicieron de acuerdo a las recomendaciones de la *American Thoracic Society* y el criterio de normalidad fue establecido como valores iguales o superiores al 80% del valor predicho, los valores menores de 80% se consideran disminuidos

DISEÑO DEL ESTUDIO

POR LA INTERVENCIÓN DEL INVESTIGADOR: Observacional.

POR LA MEDICIÓN DEL FENÓMENO EN EL TIEMPO: Transversal.

POR EL NUMERO DE GRUPOS: Un solo grupo.

POR LA DIRECCIÓN DEL ANALISIS: Prospectivo.

MUESTREO

Se incluyeron a aquellos pacientes que cuenten con el diagnóstico de Esclerosis sistémica que fueron captados en la consulta externa de Medicina Interna y Reumatología del Centro Médico La Raza, en el periodo comprendido desde enero-julio 2012, que al interrogatorio no presentaron disnea, al aplicar escala MRC, una vez aprobado el protocolo por el comité de investigación.

CRITERIOS DE SELECCION

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Pacientes de género masculino y femenino
- Pacientes mayores de 18 años de edad
- Pacientes que cumplieron los Criterios de Clasificación (A.C.R.1980) (16).
- Criterios de clasificación (A.C.R.1980)
 - Criterio mayor
 - Esclerodermia proximal.
 - Criterios menores
 - Esclerodactíla.
 - Microinfartos o úlceras digitales.
 - Fibrosis pulmonar basal bilateral.
 - Diagnóstico
 - Se precisa 1 criterio mayor o 2 criterios menores.
- Pacientes que acepten participar en el estudio mediante firma de la carta de consentimiento informado

CRITERIOS DE NO INCLUSION:

Pacientes con historia de exposición ocupacional (sílice o asbesto).

Pacientes con trastornos que afectan la función pulmonar como: infarto agudo del miocardio, fallo cardíaco congestivo, enfermedad valvular severa, enfisema, hipertensión pulmonar.

Pacientes que refieran presencia de disnea en la escala MRC de 1 a 4.

Pacientes que no acepten participar en el estudio mediante firma de la carta de consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes que no concluyeron las investigaciones.

OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

Variable: Género

Definición conceptual: conjunto de seres que tienen una o varias características comunes

Definición operacional: observación del sexo fenotípico del paciente

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: Hombre ó Mujer

Variable: Edad

Definición conceptual: tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo

Definición operacional: Años cumplidos al momento del estudio, se tomara del expediente.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Escala de medición: Años

Disnea

Definición conceptual: Sensación de falta de aire.

Tipo de variable: cualitativa ordinal

Escala de medición:

Escala de disnea MRC (*Medical Research Council*) :

- 0 el valor nulo de disnea, a no ser ante un ejercicio extenuante.
- 1: le falta aire cuando anda de prisa sin desniveles o sube una ligera cuesta.
- 2: sobre terreno llano anda más despacio que las personas de su edad debido a la disnea o bien tiene que detenerse a respirar cuando anda a su paso habitual.
- 3: se detiene a respirar después de andar unos cien metros sobre un terrenos sin desniveles o bien al cabo de andar unos minutos.
- 4: se fatiga demasiado al respirar para poder salir de casa o bien para vestirse o desvestirse.

Capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO):

Definición conceptual: La capacidad de difusión de monóxido de carbono se define como el volumen de CO transferido a la sangre por unidad de tiempo y por gradiente de presión parcial del gas (ml/min/kPa) en el sistema internacional, o (ml/min/mmHg) en el sistema biológico. Será expresado en porcentaje, el cual resulta del cociente del valor predicho para el paciente de acuerdo a edad, género, talla, peso y raza, entre el valor observado al realizar la maniobra.

Definición operacional: Estado funcional de la membrana alvéolo-capilar, refleja pérdida o daño de la superficie de intercambio gaseoso en los pulmones.

Tipo de variable: cuantitativa discreta

a) mayor 80% (normal)

b) menor 80% (disminuida)

>60% y < LIN (Limite inferior normal) leve

40-60% moderada

<40% grave

Variable independiente: ausencia de disnea.

Variable dependiente: porcentaje de DLCO.

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Previo dictamen de autorización de Comité Local de Investigación, se acudió a la dirección del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, del Centro Médico Nacional La Raza, para solicitar autorización y efectuar la realización del proyecto

Medición de disnea

La disnea fue evaluada en cada uno de los pacientes participantes a través de la escala de disnea del *Medical Research Council*, y se tomara el grado 0 como ausencia de disnea (ausencia de sensación de falta de aire).

Capacidad de difusión de monóxido de carbono

La capacidad de difusión de monóxido de carbono se realizó en el departamento de Fisiología Pulmonar del CMN La Raza, siguiendo las recomendaciones establecidas por la ATS/ERS en el 2005.

Se usó el programa ”Diffusion Single Breath (RT)” (Difusión con respiración única RT).

Preparación para la medición:

Se colocó una boquilla recién desinfectada en el neumotocógrafo recién desinfectado.

El día de la medición, se realizó una calibración de los analizadores de gases.

Abre la botella de gas de CO/CH₄/C₂H₂ y la botella de gas de O₂.

Colocar el tubo de análisis entre la boquilla y la unidad analizadora.

La medición se desarrolla cuando el paciente debe cerrar la nariz con el clip, acercarse a la boquilla y respirar con total normalidad. En la pantalla se inicia el registro de la curva respiratoria. Después de tres respiraciones como mínimo (necesarias para calcular la posición de reposo respiratorio), indique al paciente que, a partir de una respiración normal, espire de la forma más prolongada posible.

Después de la espiración máxima, el paciente debe inspirar al máximo y de forma constante. De acuerdo con las recomendaciones de la ATS/ERS, los sujetos sanos deben de haber completado la inspiración después de 2 segundos (si es posible) y los sujetos con enfermedades pulmonares, como máximo en 4 segundos.

Con el inicio de la inspiración, el paciente inhala la mezcla de gases

El tiempo de oclusión se inicia automáticamente tras 1/3 del volumen de inspiración. Cuando está finaliza, se evita que el paciente espire durante el periodo establecido como tiempo de oclusión.

El paciente debe mantener la boquilla en la boca y retener el aire durante 10 segundos.

La curva de presión registrada adicionalmente durante el tiempo de oclusión muestra si el paciente ha retenido el aire o si ha tratado de espirar o inspirar a pesar de la oclusión.

De acuerdo con las recomendaciones de la ATS/ERS, una prueba debe considerarse invalida cuando la presión es $> 3\text{kPa}$.

Una vez transcurrido el tiempo establecido, la oclusión se abrirá y se solicitará al paciente que respire de forma relajada y sin interrupciones, y que continúe respirando normalmente. Los valores de los gases se determinan en tiempo real en la boca. Al final de la espiración concluye el análisis; los parámetros se calculan y se muestran en la pantalla.

Los estadios de difusión de monóxido de carbono serán clasificados por un médico neumólogo experimentado siguiendo los criterios estándar. Reportándose en la siguiente escala: $>80\%$ (normal) y $< 80\%$ (disminuido).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Es de tipo descriptivo, las variables analizadas son la ausencia de disnea y el grado de afectación pulmonar intersticial a través de la capacidad de difusión de monóxido de carbono.

No se realiza cálculo de tamaño de muestra, ya que solo se tomaran en cuenta al grupo de pacientes que sean detectadas en la consulta externa de Medicina Interna y Reumatología, que hayan cumplido con los criterios de inclusión.

Una vez recolectados los datos de las variables de nuestro estudio, se procedió al análisis descriptivo de los mismos.

Para variables categóricas, como el sexo, edad, se realizara tabla de frecuencias.

El reporte de DLCO se dará en porcentaje. Para variables numéricas, se utilizaran medidas de tendencia central y de dispersión.

ASPECTOS ÉTICOS

Este proyecto está apegado a las normas emitidas por la Ley General de Salud en lo concerniente a la investigación en seres humanos y acorde a la normatividad Institucional del IMSS además acorde a las normas internacionales de investigación con seres humanos vertidas en la ley Helsinki, además de contar con carta de consentimiento informado.

Esta es una investigación de mínimo riesgo, ya que se trata de un estudio donde se realizará intervención directa al individuo. Lo anterior de conformidad con los artículos 17, fracción I y 23 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud vigente. Los datos obtenidos de la investigación se conservarán anónimos respetando la autonomía, la intimidad y la dignidad del ser humano de acuerdo a los principios básicos de la investigación médica.

Los resultados serán comunicados de manera personal y confidencial exclusivamente a las áreas interesadas con el fin de proponer las sugerencias pertinentes para la toma de decisiones y acciones en pro de mejorar el manejo del paciente, previa aprobación por el Comité de Investigación y con apego a los reglamentos institucionales.

RECURSOS HUMANOS

Un médico Residente del quinto año de Neumología y 2 médicos neumólogos

RECURSOS FISICOS

1.- El estudio de capacidad de difusión de monóxido de carbono del Servicio de Fisiología del Centro Médico Nacional La Raza.

2.- El estudio de capacidad de difusión de monóxido de carbono será interpretado por el Médico Neumólogo del Servicio de Fisiología Respiratoria del Centro Médico Nacional La Raza.

3.- Equipo MasterScreen para medición de la capacidad de difusión de monóxido de carbono.

6.- Equipo de cómputo laptop modelo Sony Vaio

FINANCIAMIENTO DEL PROYECTO: No requiere

FACTIBILIDAD: El estudio es factible de llevarse a cabo, ya que se cuenta con los pacientes, instalaciones, tiempos y facilidades necesarias.

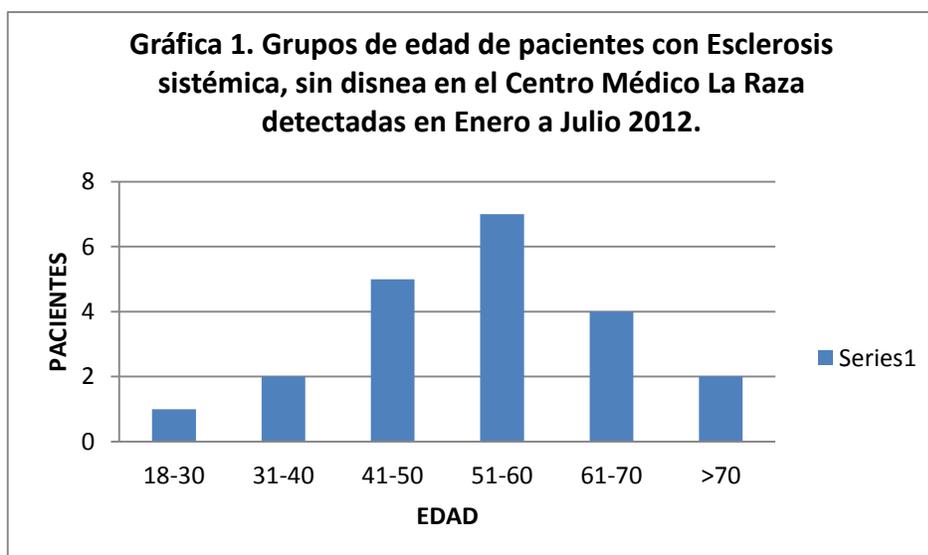
RESULTADOS

En el periodo comprendido entre enero a julio de 2012 se captaron a los pacientes que se atendieron en la consulta externa de Medicina Interna y Reumatología del Centro Médico La Raza, que contaban con el diagnóstico de Esclerosis sistémica, 21 pacientes cumplían con los criterios de inclusión para esta investigación y aceptaron participar en el estudio, las características de la población se describen en la Tabla 1.

Tabla 1. Caracterización de 21 pacientes con diagnóstico de Esclerosis sistémica que cumplían los criterios de inclusión al estudio.

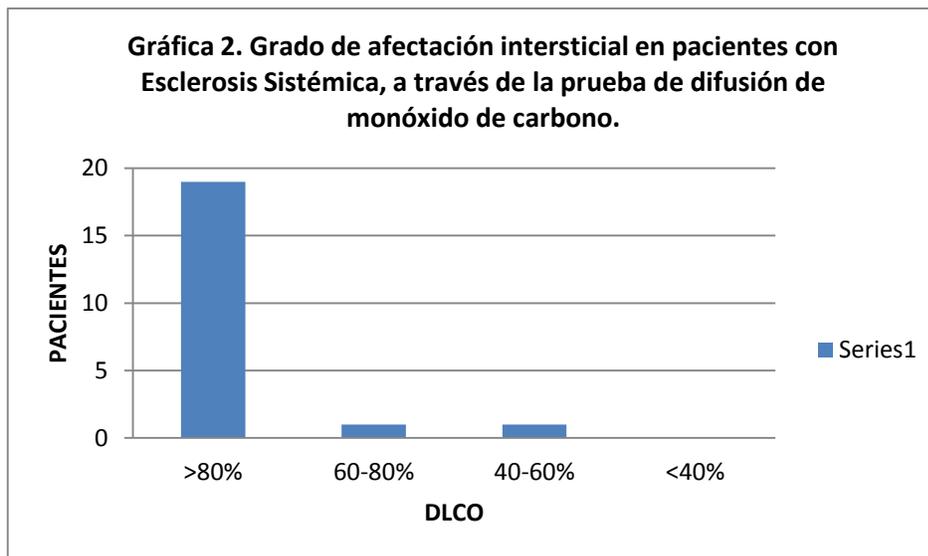
Pacientes incluidos en el estudio	21
Edad (promedio)	55
Sexo (mujeres:hombres)	(21:0)
Tiempo de evolución(años de diagnóstico, promedio)	8.3

La edad promedio de las pacientes fue de 55 años, con una mediana de 57 años (edad mínima de 20 años y la máxima de 74 años) (52.9 ± 14.19) (Gráfica 1). En nuestro grupo de trabajo el 100%, son mujeres. El tiempo de evolución de la enfermedad fue en promedio de 8.3 años, con un rango de 1 a 22 años de diagnóstico de la enfermedad.



Los pacientes se reportaron con DLCO normal (n=19) y DLCO disminuida (n=2). Los pacientes con DLCO disminuida no fueron diferentes en términos de edad (49.5 ± 0.70), aquellas pacientes con DLCO normal presentaban edad de 52.3 ± 14.8 .

Los pacientes con una DLCO > 80% fueron 19, lo que corresponde al 90% de la población. A su vez los pacientes que presentaban DLCO disminuida (10% de la población), se dividieron en grupos de acuerdo a la gravedad: DLCO < 40% (n=0), DLCO 40-60% (n=1, 5%), DLCO 60-80% (n=1, 5%). (Gráfico 2).



DLCO: difusión de monóxido de carbono.

DISCUSION

De acuerdo con los datos demográficos reportados en la literatura, nuestros datos concuerdan que el sexo femenino es el más afectado por esclerosis sistémica, considerando que el total de nuestra población son mujeres, así como el grupo de edad con mayor afectación de 45 a 55 años (1, 2, 3)

El tiempo de evolución de la enfermedad presentado fue de 6.06 ± 6.05 años, teniendo en promedio 8.3 años de diagnóstico, considerando que para este tiempo de evolución según lo referido en otras series, esperaríamos presencia de disnea, como dato clínico de afectación pulmonar, toda la población estudiada negó presentar disnea.

Se ha observado que hasta en el 25% de los casos de pacientes con esclerosis sistémica, se presente afectación pulmonar en los primeros 3 años de diagnóstico (1), considerando lo anterior esperaríamos que las pacientes de nuestro grupo de estudio presentaran cierto grado de afectación pulmonar intersticial, caracterizado por disminución en la DLCO, sin embargo a pesar de tener en promedio 8.3 años de diagnóstico, solo el 10% presento disminución en la difusión de monóxido de carbono.

De las variables clínicas analizadas (edad, sexo, disnea), ninguna permitía diferenciar a los pacientes con DLCO disminuida.

La disminución de la DLCO es un dato de importancia crítica para la detección del compromiso intersticial pulmonar en las enfermedades del tejido conectivo, ya que es probablemente el indicador más sensible para determinar la presencia de enfermedad pulmonar. La disminución de la DLCO ha sido señalada con prevalencia variable en distintas series, con rangos desde 46 al 90%. Estos hallazgos pueden deberse a las diferencias raciales de la población, a los criterios empleados para diagnosticar la enfermedad. A el equipo empleado para la medición de la DLCO, Ha sido demostrado que el valor de DLCO medida en dos equipos diferentes puede variar más de 9% en un mismo sujeto con variaciones intraindividuales y con el mismo equipo entre 4 y 8%. (3)

A pesar de la elevada sensibilidad de esta alteración funcional, no todos los pacientes con DLCO disminuida tienen enfermedad intersticial. En algunos casos las series de pacientes mostraban una DLCO disminuida con volúmenes pulmonares normales (2). En nuestro estudio se encontró que de las 21 pacientes incluidas que negaron presentar disnea, el 90% obtuvieron una DLCO normal y solo el 10% presento DLCO disminuida ($< 80\%$ de la capacidad de difusión de monóxido de carbono).

Podría argumentarse que el agrupamiento de los pacientes por los valores de DLCO más que por la presencia de un defecto restrictivo, incluiría pacientes sin verdadera enfermedad pulmonar. De la misma manera, podría emplearse comparación con los valores de capacidad vital y DLCO a fin de detectar a los pacientes con potencial compromiso pulmonar y correlacionarlo además con los estudios de TCAR

CONCLUSION

La presencia de disnea en los pacientes con esclerosis sistémica, nos habla de presencia de afectación pulmonar intersticial, ya que el 90% de nuestros pacientes sin disnea obtuvo una prueba de DLCO normal.

Por lo anterior, la realización de DLCO en los pacientes con diagnóstico de esclerosis sistémica, al inicio de la enfermedad es de utilidad en la valoración funcional, y nos sirve como referencia para el seguimiento posterior en la evolución de la misma, ya que en estadios finales se presenta con afectación intersticial, que condiciona repercusión sobre la calidad de vida y la mortalidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Solomon J, Brown K. Management of interstitial lung disease in systemic sclerosis. *Int. J. Clin. Rheumatol.* (2011) 6(5), 503–515.
2. Wells A, Steen, Valentini G. Pulmonary complications: one of the most challenging complications of systemic sclerosis. *Rheumatology* 2009; 48:iii40–iii44.
3. Quadrell S, Ciallella L, Catalan A, Molinar L, Salvado A, Auad C, Spina C. Compromiso pulmonar en esclerosis sistémica. *MEDICINA (Buenos Aires)*. 2007; 67:429-435.
4. Behr J, Furst E. Pulmonary function test. *Rheumatology* 2008; 47:v65-v67.
5. MacIntyre N, Crapo R, Viegi G, Johnson D, van der Grinten C, Brusasco V, et al. Standardization of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J*. 2005; 26: 720–735.
6. Impens A, Wangkaew S, Seibold R. The 6-minute walk test in scleroderma—how measuring everything measures nothing. *Rheumatology* 2008; 47: 68–69.
7. Vargas C, Gochicoa L, Velázquez M, Mejía A, Vázquez G, Pérez R, Torre L. Pruebas de función respiratoria, ¿cuál y a quién? *Neumol Cir Torax*. 2011 70(2): 1-18.
8. Sánchez S, Simeón C, Cruz MJ, Fonollosa V, Vilardell M, Morell F, Muñoz X. Inflamación pulmonar latente en pacientes con esclerosis sistémica *Arch Bronconeumol*. 2011; 010(06): 1–6.
9. Brusasco V, Crapo R, Viegi G. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005; 26: 948–968.
10. Gupta D, Aggarwal A, Sud A, Jindal S. Static Lung Mechanics in Patients of Progressive Systemic Sclerosis without Obvious Pulmonary Involvement. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2001; 43: 97-101.
11. Martini G, Vittadello F, Kasapcopur O, Manzoni S, Corona F, Duarte C, et al. Factors affecting survival in juvenile systemic sclerosis. *Rheumatology* 2009; 48:119–122
12. Varga J, Abraham D. Systemic sclerosis: a prototypic multisystem fibrotic disorder. *J. Clin. Invest.* 117:557–567 (2007).
13. Eisenberg M, Nguyen B, Karnath B. Clinical Features of Systemic Sclerosis. *Hospital Physician* January 2008, pp 33-38.
14. Villar J, Jareño J, Álvarez R. Patología Respiratoria. Manual de procedimientos de diagnóstico y control. *Neumomadrid*. 2007: pp105-114.
15. García F. Exploración funcional. Valoración clínica del intercambio gaseoso. *SEPAR* 2006. Pp 203-205
16. LeRoy EC, Black CM, Fleischmajer R. Scleroderma (systemic sclerosis) classification subsets and pathogenesis. *J Rheumatol*. 1988; 15: 202-5.

ANEXOS

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLINICA

Lugar y Fecha _____ Ciudad de México, a _____

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado: _____

GRADO DE AFECTACION PULMONAR INTERSTICIAL EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTEMICA SIN DISNEA, A TRAVES DE LA CAPACIDAD DE DIFUSIÓN DE MONOXIDO DE CARBONO DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA.

Registrado ante el Comité Local de Investigación o la CNIC con el número: _____

El objetivo del estudio es:

Identificar el grado de afectación pulmonar intersticial a través de la prueba de capacidad de difusión de monóxido de carbono

Se me ha explicado que mi participación consistirá en: _____

Realización de capacidad de difusión de monóxido de carbono.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes:

La maniobra de Valsalva pueden producir mareo, desmayo. Beneficio en complementación diagnóstica y funcional.

El Investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto. El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente

Dra. Araceli Aguilar Méndez 99282392

Nombre, firma y matrícula del Investigador Responsable.

Números telefónicos a los cuales puede comunicarse en caso de emergencia, dudas o preguntas relacionadas con el estudio:

Tel. 5529027975

Testigos _____

Este formato constituye sólo un modelo que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación y sin omitir información relevante del estudio.

