

OPINIÓN DEL TUTOR

La esclerosis sistémica y/o esclerodermia es una enfermedad autoinmune multisistémica que afecta principalmente a mujeres en una relación 4 – 5: 1. Actualmente la asociación entre esclerodermia y la afectación pulmonar manifestada por afección del parénquima pulmonar evaluado a través de la TCAR de tórax y por alteración de pruebas de función pulmonar ha superado al compromiso y daño renal como principal causa de muerte en estos pacientes. Es importante mencionar que la mayoría de estudios han sido realizados en Estados Unidos y Europa y existen muy pocos estudios en Latinoamérica con cohortes reducidas. El Hospital Escuela Manolo Morales Peralta es la unidad de referencia nacional para pacientes con enfermedades reumatológicas y que cuenta con el servicio de Neumología para realizar pruebas de función pulmonar, además posee una cohorte de pacientes con esclerodermia desde 1998, con 24 años es la primera investigación realizada en Nicaragua sobre esta temática.

Este estudio demostró que la prevalencia de alteraciones de las pruebas de función pulmonar en pacientes con esclerodermia presentaron un patrón espirométrico sugerente de restricción pulmonar en 53.7%; se evidenció la prevalencia de la alteración del DLCO y restricción de la capacidad pulmonar total y que existe un pequeño porcentaje de pacientes que no poseen alteración funcionales ni afección radiológica a nivel pulmonar, lo cual nos insta a evaluar periódicamente y darle seguimiento oportuno. Detectar de forma temprana estas alteraciones en pacientes con esclerodermia es de gran impacto, para iniciar manejo multidisciplinario y mejorar la supervivencia de este grupo de pacientes tan vulnerable.

Los resultados de su investigación cuentan con gran validez científica y metodológica, abre puertas para continuar haciendo estudios en un futuro.

Dr. Francisco Javier Hernández Rodríguez.

Medicina Interna – Neumología



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN-MANAGUA

Facultad de Ciencias Médicas

Hospital Escuela Manolo Morales Peralta

Tesis para optar al Título de Especialista en Medicina Interna

**PRUEBAS DE FUNCION RESPIRATORIA Y HALLAZGOS RADIOLOGICOS EN
TCAR DE TORAX DE PACIENTES CON ESCLERODERMIA DEL HOSPITAL
ESCUELA MANOLO MORALES PERALTA, NOVIEMBRE 2021 –
FEBRERO 2022.**

Autor:

Dr. Luis Manuel Vargas Herrera – Médico Residente de Medicina Interna.

- **Tutor científico:**

Dr. Francisco Javier Hernández Rodríguez.

Medicina Interna – Neumología

- **Tutor Metodológico:**

Dra. Sayonara Sandino López.

Medicina Interna – Reumatología – Maestría En Ciencias Medicas

- **Tutor Radiológico:**

Dr. Helman Mejía.

Radiología

Managua, Nicaragua, Febrero De 2022

DEDICATORIA

A mis padres.

A mi mamá, María Auxiliadora Herrera Morales, por su apoyo incondicional en estos tres años siendo ejemplo de lucha, fortaleza, dedicación y perseverancia.

A mi papá, Luis Manuel Vargas Herrera, por su educación donde me impartió enseñanzas y valores para conducirme de la manera correcta.

A mi esposa, Ana Mercedes Carmona Martínez y a mi hija, Luciana Guadalupe Vargas Carmona por ser el motor de mi vida, por su apoyo y ánimo que me han brindado día con día durante mi formación como médico especialista.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios, por conservarme la vida, la salud y el saber para culminar mi especialidad y ser el pilar fundamental de mi vida en los momentos más difíciles.

A mi hermana, Luisa Amanda Vargas Herrera, por apoyarme, animarme y asistirme de manera incondicional durante el trayecto en lo que fuera necesario.

De forma especial, a mi tutor científico el Dr. Francisco Javier Hernández Rodríguez y a mi tutora metodológica Dra. Sayonara Sandino López, por su ayuda desinteresada, tiempo y soporte incondicional.

No puedo dejar de mencionar a todos mis maestros, especialistas y subespecialistas del Hospital Escuela Manolo Morales Peralta, que impregnaron en mi s huella para ser un médico que persigue calidad y humanismo.

RESUMEN

Introducción: La esclerosis sistémica es una enfermedad autoinmune, crónica, incapacitante, caracterizada por tres aspectos fundamentales: el compromiso microvascular (proliferativo y obliterativo), la activación del sistema inmune y el aumento de los depósitos de matriz extracelular en la piel y los órganos internos. Tiene una prevalencia de 15 – 20 personas por millón de habitantes; con prevalencia del sexo femenino con relación 4 – 5:1. La afectación pulmonar ocurre en más del 80% de los pacientes con esclerosis sistémica y ocupa el segundo lugar en frecuencia después de la afectación esofágica como complicación visceral. Ha superado al compromiso renal como la causa más común de muerte.

Objetivo: Evaluar las pruebas de función respiratoria y hallazgos en TCAR de tórax en pacientes con esclerodermia del Hospital Escuela Manolo Morales Peralta.

Material Y Métodos: Se realizó un estudio Híbrido (Cohorte – Transversal), Retrospectivo. En el servicio de Reumatología del Hospital Escuela Manolo Morales Peralta, hospital de referencia nacional de la ciudad de Managua. El período de estudio o evaluación comprendido fue desde Noviembre 2021 a Febrero 2022. El universo está constituido por todos los pacientes que acudieron a la consulta externa del HEMMP con diagnóstico de Esclerodermia en base en los criterios de ACR/EULAR – 2013 en el periodo establecido Noviembre 2021 a Febrero 2022, que fueron un total de 49 pacientes. La muestra fue constituida por pacientes en los que se aplicaron criterios de inclusión y aceptaron participar, con un total de 41 pacientes con Esclerodermia en base a los criterios de ACR/EULAR – 2013.

Resultados: Se evidenció disminución del DLCO % predicho y restricción del TLC % predicho de los sujetos en estudio con una \bar{x} : 60.20% \pm 15.13 y \bar{x} : 67.88% \pm 19.43 respectivamente; además fue predominante el patrón espirométrico sugerente de restricción pulmonar en relación a FEV1 en el 53.7%. El porcentaje de paciente presento hallazgos radiológico anormales fue de un 92.7% (N=38), dentro de ellos el de mayor prevalencia es el patrón en vidrio deslustrado se presentó en 31.7% (N=13) de los casos, seguido por patrón lineal reticular 17.1% (N=7), patrón en panal de abeja en 14.6% (N=6).

Conclusión: Se evidenció disminución del DLCO % predicho y restricción del TLC % predicho de los sujetos en estudio con una \bar{x} : 60.20% \pm 15.13 y \bar{x} : 67.88% \pm 19.43 respectivamente; además fue predominante el patrón espirométrico sugerente de restricción pulmonar en relación a FEV1 en el 53.7%. El patrón radiológico en vidrio deslustrado fue predominante en la TCAR de tórax. El mayor tiempo de evolución de la enfermedad (\geq 4 años) se asoció a espirometría sugerente de restricción pulmonar y a una afectación con severidad moderada y grave tanto de DLCO como de restricción de la capacidad pulmonar total.

Índice

Introducción.....	4
Antecedentes	6
Justificación.....	8
Planteamiento Del Problema.....	9
Objetivos	10
Marco Teórico	11
Esclerodermia Y/O Esclerosis Sistémica	11
Descripción General De Las Complicaciones Pulmonares De La Esclerosis Sistémica	13
Compromiso Pulmonar En La Esclerosis Sistémica	14
Afección Parenquimatosa	15
Compromiso Pulmonar Directo.	15
Afección Vascular	21
HP Combinado Y ES–EPI.....	24
Enfermedad De Las Vías Respiratorias	25
Complicaciones Pulmonares Indirectas	25
Pruebas De Función Respiratoria	28
Herramientas De Diagnóstico En El Laboratorio De Función Pulmonar	28
Relevancia Clínica Del Deterioro De La Función Pulmonar En ES – EPI.....	32
Impacto De Las Mediciones Seriadadas De La Función Pulmonar En ES – EPI. .	32
Material Y Método	34
Tipo De Estudio	34
Área Y Período De Estudio	34

Universo Y Muestra.....	34
Técnicas Y Procedimientos Para Recolectar La Información	35
Resultados	43
Discusion De Resultados	46
Conclusiones.....	49
Recomendaciones.....	50
Anexos	51
Bibliografía	76

INTRODUCCION

Es frecuente que en la práctica clínica el médico internista se enfrenta a las afectaciones pulmonares de enfermedades reumatológicas crónicas sistémicas.

La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad autoinmune, crónica, discapacitante, caracterizada por tres aspectos fundamentales: el compromiso microvascular (proliferativo y obliterativo), la activación del sistema inmune y el aumento de los depósitos de matriz extracelular en la piel y los órganos internos. (15)

La incidencia anual es de 10-20 casos por 1.000.000 de habitantes en la sistémica y 20 casos en las localizadas. La prevalencia es de 30,8 a 280 casos por millón de habitantes. Es más frecuente en mujeres. La importante mortalidad y gran parte de la morbilidad de la esclerosis sistémica (ES) se debe a complicaciones de órganos específicos, como son las cardiopulmonares, renales o gastrointestinales. La tasa de mortalidad en los pacientes con ES difusa es de 5 a 8 veces superior que la de la población general, y 2 veces superior en las formas limitadas. El 50% de las muertes debidas a causas relacionadas con la esclerodermia lo son por afectación pulmonar. La supervivencia a los 15 años es en la forma difusa del 50% y en la limitada del 70%. El 50% de las muertes son debidas a la Hipertensión Pulmonar (HP) y el 25% a fibrosis pulmonar. (1)

La afectación pulmonar ocurre en más del 80% de los pacientes con esclerosis sistémica (ES) y ocupa el segundo lugar en frecuencia después de la afectación esofágica como complicación visceral. Ha superado al compromiso renal como la causa más común de muerte. (6)

La afectación pulmonar es la segunda manifestación en frecuencia. La prevalencia de la afección pulmonar oscila entre el 25% y el 90% de los pacientes con esclerosis. El 60% de los pacientes presentan síntomas respiratorios a lo largo del curso de su enfermedad, y existen hallazgos de afectación en el 80% de las necropsias de los pacientes con esclerodermia. Las dos formas de afección pulmonar más frecuentes

son la EPI (enfermedad pulmonar intersticial) y la HP (hipertensión pulmonar), que son las primeras causas de muerte. (14)

La afectación intersticial es la forma de afectación pulmonar más frecuente, sobre todo en pacientes con la forma difusa y en fumadores. Se asocia con el síndrome de Raynaud grave, úlceras digitales y roces de fricción tendinosos, cursa con disnea de intensidad variable de progresión lenta e insidiosa, aunque en ocasiones puede ser rápidamente progresiva. La radiografía de tórax puede mostrar un patrón reticular o micronodular, puede tener la apariencia de normalidad, hasta en un 44% de los pacientes la tomografía de alta resolución (TCAR) muestra alteraciones. La TCAR permite diferenciar áreas de alveolitis de las de fibrosis establecida. La prueba funcional más sensible y precoz es la disminución en la capacidad de difusión (DLCO), que en ocasiones existe incluso antes de que se manifieste una alteración ventilatoria o se demuestre una fibrosis por las pruebas de imagen. (1)

La TCAR es el método estándar para el diagnóstico no invasivo de enfermedad intersticial pulmonar (EPI) por esclerodermia y puede detectar anomalías leves. La verdadera incidencia de las anomalías de la TCAR es difícil de determinar, pero la mayoría de los pacientes (55 – 84%) tendrán la enfermedad y la extensión generalmente está limitada con un promedio del 13 % del parénquima afectado. (11)

ANTECEDENTES

Se han realizados diversos estudios como el de Yossra Suliman y colaboradores en el que se incluyó 102 pacientes, 64 (63,0%) mostraron enfermedad pulmonar intersticial (EPI) significativa en la TCAR, mientras que solo 27 (26,0%) tuvieron una capacidad vital forzada (FVC) <80% de la predicha y 54 (53,0%) tuvieron una disminución en los resultados de al menos 1 Prueba de Función Pulmonar (PFP). Cuarenta (62,5%) de 64 pacientes con Enfermedad Pulmonar Intersticial significativa en la TCAR tenían un valor de FVC normal, lo que se traduce en una alta tasa de falsos negativos. En particular, 5 de 40 pacientes con un valor de FVC normal tenían fibrosis pulmonar grave, funcionalmente oculta; en 2 de estos pacientes, los resultados de todas las PFP estuvieron dentro de los límites normales. Los pacientes con valores normales de FVC a pesar de la evidencia de fibrosis en la TCAR tenían con mayor frecuencia anticuerpos anti-Scl-70 y SSc difusa y con menos frecuencia tenían anticuerpos anticentrómeros (ACA) en comparación con los pacientes con valores normales de FVC y resultados normales de TCAR. (18)

Kimberly Showalter en su estudio incluyó a 265 pacientes. De 188 (71 %) con EPI radiográfica, 59 (31 %) tenían FVC "normal" (≥ 80 % del valor teórico) y 65 de 151 (43 %) tenían DLCO "normal" (≥ 60 % del valor predicho); FVC < 80 % (sensibilidad 0,69, especificidad 0,73) y DLCO < 62 % (sensibilidad 0,60, especificidad 0,70) fueron los umbrales óptimos para la SSc-EPI radiográfica. Todas las combinaciones de umbrales de FVC y DLCO evaluadas tenían un VPN < 0,70. El VPN para EPI radiográfica para FVC < 80% fue menor en pacientes con autoanticuerpos Scl-70 positivos (VPN = 0,05) en comparación con autoanticuerpos Scl-70 negativos (VPN= 0,57). (13)

En un estudio se incluyeron 826 pacientes con SSc-EPI. Durante 12 ± 3 meses, 219 (27 %) mostraron EPI progresiva: moderada (disminución de la FVC del 5 % al 10%) o significativa (disminución de la FVC >10 %). Un total de 535 (65%) pacientes disponían de múltiples mediciones de FVC durante un seguimiento medio de 5 años. En cada período de 12 meses, del 23 % al 27 % de los pacientes con SSc-EPI

mostraron EPI progresiva, pero solo una minoría de pacientes mostró progresión en períodos consecutivos. La mayoría de los pacientes con EPI progresiva (58 %) tenían un patrón de disminución lenta de la función pulmonar, con más períodos de estabilidad/mejoría que de declive, mientras que solo el 8 % mostraba una CVF rápida y en continuo descenso; 178 (33%) no experimentaron ningún episodio de disminución de la FVC. Los factores predictivos más fuertes para la disminución de la CVF durante 5 años fueron el sexo masculino, la puntuación cutánea de Rodnan modificada más alta y los síntomas de reflujo/disfagia. (2,6)

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica en las principales bases de artículos científicos a nivel nacional e internacional y no se encontraron investigaciones publicadas procedentes de Nicaragua.

JUSTIFICACIÓN

La mayoría de los estudios internacionales se realizan con cohortes reducidas; es importante mencionar que se trata del primer estudio en Nicaragua realizado después de 24 años de fundado el servicio de Reumatología. En Centroamérica es la investigación que incluye una cohorte más numérica.

Las determinación de las alteraciones de las pruebas de función pulmonar y/o respiratoria en pacientes con esclerodermia en base a los criterios del ACR / EULAR 2013 pese al hecho que en Nicaragua existen limitaciones de acceso a estudios especiales, proporciona relevancia a esta investigación desde el punto de vista práctico, puesto que los resultados obtenidos proporcionan resultados de primera mano en nuestro medio y con ello el médico tratante podrá tener una visión más clara sobre el comportamiento de esta entidad clínica y junto a una exhaustiva historia clínica, establecer de manera más acertada la sospecha diagnóstica asociada a un trastorno pulmonar. A pesar de esto a nivel nacional no se han realizado estudios relacionados con la evaluación de los parámetros de función pulmonar y su deterioro en pacientes con esclerodermia, y no hay información sobre la prevalencia de esta asociación.

Realizamos el presente estudio con el objetivo de dar a conocer en nuestro medio las principales lesiones del parénquima pulmonar y su repercusión en la función pulmonar.

Es de gran beneficio ya que incita a detectar de manera precoz las complicaciones pulmonares y ayuda a mejorar el abordaje diagnóstico y terapéutico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los hallazgos de las pruebas de función respiratoria y hallazgos en la TCAR de tórax en pacientes con esclerodermia del Hospital Escuela Manolo Morales Peralta, Noviembre 2021 – Febrero 2022?

OBJETIVOS

OBEJTIVO GENERAL:

Evaluar las pruebas de función respiratoria y hallazgos en TCAR de tórax en pacientes con esclerodermia del Hospital Escuela Manolo Morales Peralta.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Describir las características socio – demográficas del grupo de pacientes en estudio.
- Conocer las alteraciones de las pruebas de función respiratoria.
- Determinar las alteraciones en TCAR de tórax.
- Correlacionar los resultados de las pruebas de función respiratoria con los hallazgos radiológicos en TCAR de tórax.

MARCO TEÓRICO

Esclerodermia y/o Esclerosis Sistémica:

La esclerosis sistémica (ES; esclerodermia) es una enfermedad autoinmune, crónica, discapacitante, heterogénea cuya patogenia se caracteriza por 3 características clínicas: vasculopatía de vasos pequeños, producción de auto – anticuerpos y disfunción de los fibroblastos que conduce a un aumento del depósito de matriz extracelular. Las manifestaciones clínicas y el pronóstico de la SSc varían, y la mayoría de los pacientes tienen engrosamiento de la piel y afectación variable de los órganos internos. Se pueden discernir subconjuntos de ES, es decir, ES cutánea limitada, ES cutánea difusa y ES sin afectación de la piel. (7)

La incidencia anual es de 10-20 casos por 1.000.000 de habitantes en la sistémica y 20 casos en las localizadas, predomina el sexo femenino, con una relación de 4 – 5: 1 por cada paciente masculino. La prevalencia es de 30,8 a 280 casos por millón de habitantes. Es más frecuente en mujeres. (1)

Posee una incidencia anual estimada de 19,3 nuevos casos por millón de adultos por año. (5)

Se reconocen comúnmente dos tipos principales de ES y se basan en si el grado de afectación de la piel es limitado o difuso. El tipo de compromiso cutáneo se correlaciona con el riesgo de diferentes tipos de compromiso pulmonar, aunque existe una superposición sustancial. (17)

- La ES cutánea difusa se caracteriza por un compromiso extenso de la piel con extensión de la esclerosis de la piel proximal a las muñecas (particularmente sobre las extremidades proximales y el tronco, pero comúnmente sin afectar la parte superior de la espalda). Aproximadamente un tercio de los pacientes con ES tienen compromiso cutáneo difuso. Los pacientes con compromiso cutáneo difuso debido a ES tienen una mayor probabilidad de desarrollar enfermedad pulmonar intersticial (EPI; y también enfermedad cardíaca y renal), en comparación con aquellos que tienen SSc cutánea limitada.

- La ES cutánea limitada se caracteriza por esclerosis de la piel restringida a las manos, extremidades distales y, en menor medida, a la cara y el cuello. Los pacientes con ES cutánea limitada generalmente tienen manifestaciones vasculares prominentes y pueden tener el síndrome CREST (Calcinosis cutis, fenómeno de Raynaud, dismotilidad esofágica, esclerodactilia y telangiectasia). Un subconjunto puede desarrollar EPI.

Los criterios del Colegio Americano de Reumatología/Liga Europea contra el Reumatismo para la clasificación de la esclerosis sistémica (ES) – 2013. (7)

Ítem	Sub Ítem	Peso / Puntaje
Engrosamiento de la piel de los dedos de ambas manos que se extiende proximal a las articulaciones metacarpofalángicas (criterio suficiente)	-	9
Engrosamiento de la piel de los dedos (solo cuente la puntuación más alta)	<ul style="list-style-type: none"> • Dedos hinchados • Esclerodactilia de los dedos (distal a las articulaciones metacarpofalángicas pero proximal a las articulaciones interfalángicas proximales) 	2 4
Lesiones en la punta de los dedos (solo cuente la puntuación más alta)	<ul style="list-style-type: none"> • Úlceras punta digital • Cicatrices en las yemas de los dedos 	2 3
Telangiectasia	-	2
Capilares anormales del pliegue ungueal	-	2
Fenómeno de Raynaud	-	3

Hipertensión arterial pulmonar y/o enfermedad pulmonar intersticial (la puntuación máxima es 2)	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión arterial pulmonar • Enfermedad pulmonar intersticial 	2 2
Autoanticuerpos relacionados con SSc (anticentrómero, anti-topoisomerasa I [anti-Scl-70], anti-ARN polimerasa III) (la puntuación máxima es 3)	<ul style="list-style-type: none"> • Anticentrómero • Anti-topoisomerasa I • Anti-ARN polimerasa III 	3

Estos criterios son aplicables a cualquier paciente considerado para su inclusión en un estudio de SSc. Poseen una sensibilidad del 95% y especificidad del 93%. Los criterios no son aplicables a pacientes con engrosamiento de la piel sin afectar los dedos o a pacientes que tienen un trastorno similar a la esclerodermia que explica mejor sus manifestaciones (p. ej., fibrosis esclerosante nefrogénica, morfea generalizada, fascitis eosinofílica, escleredema diabeticorum, escleromixedema, eritromialgia, porfiria, liquen esclerosus, enfermedad de injerto contra huésped, queiroartropatía diabética). El puntaje total se determina sumando el peso máximo (puntaje) en cada categoría. Los pacientes con una puntuación total de ≥ 9 se clasifican con SSc definitiva. (Frank van den Hoogen, 2013)

Descripción general de las complicaciones pulmonares de la esclerosis sistémica (esclerodermia):

La afectación pulmonar ocurre en más del 80% de los pacientes con esclerosis sistémica (SSc) y ocupa el segundo lugar en frecuencia después de la afectación esofágica como complicación visceral. Ha superado al compromiso renal como la causa más común de muerte.

La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) y la hipertensión pulmonar (HP) son los principales tipos de afectación pulmonar más frecuentes. Los pacientes afectados tienen un peor pronóstico que aquellos con ES que no tienen afectación pulmonar. (Varga, 2021)

La prevalencia de la afección pulmonar oscila entre el 25% y el 90% de los pacientes con esclerosis. El 60% de los pacientes presentan síntomas respiratorios a lo largo del curso de su enfermedad, y existen hallazgos de afectación en el 80% de las necropsias de los pacientes con esclerodermia. Con menos frecuencia figuran las bronquiectasias que pueden aparecer hasta en el 68% de los pacientes si utilizamos como método diagnóstico la TCAR, el derrame pleural (< 10%), el neumotórax espontáneo, la neumonitis asociada a fármacos y el cáncer de pulmón. (14)

Compromiso pulmonar en la esclerosis sistémica: (11)

Afectación pulmonar directa:

- EPI
- EPI con HP
- HP
- Enfermedad de las vías respiratorias
- Compromiso pleural

Complicaciones pulmonares indirectas:

- Reflujo gastroesofágico y aspiración
- Infección
- Toxicidad de drogas
- Malignidad
- Debilidad de los músculos respiratorios
- Enfermedad pulmonar restrictiva por afectación de la piel
- Secundaria a afectación cardíaca

Combinación de afectación pulmonar directa e indirecta / Otras enfermedades pulmonares no relacionadas con la esclerosis sistémica

- EPOC/enfisema
- Asma
- Nódulos pulmonares

(EPI: enfermedad pulmonar intersticial; HP: hipertensión pulmonar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica)

Las formas más comunes de compromiso pulmonar de SSc, que pueden ocurrir por separado o juntas, son la enfermedad pulmonar intersticial y la enfermedad vascular pulmonar. Otras complicaciones pulmonares incluyen enfermedad tromboembólica pulmonar, enfermedad pleural, neumonitis por aspiración, enfermedad de las vías respiratorias, neumonitis inducida por fármacos y cáncer de pulmón. Más de uno de estos procesos puede estar presente en un paciente dado. (17)

Afección parenquimatosa

Compromiso Pulmonar Directo.

Enfermedad pulmonar intersticial:

La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) es una complicación común de la ES cutánea difusa (aproximadamente el 50 %), pero también puede ocurrir en pacientes con ES cutánea limitada (aproximadamente el 25 %). La EPI puede manifestarse en el momento del diagnóstico de ES o poco después o, con menor frecuencia, puede desarrollarse muchos años después del inicio de la enfermedad de la piel; rara vez precede al reconocimiento de ES. La EPI asociada con ES típicamente se presenta con el inicio subagudo de disnea de esfuerzo y, a veces, tos no productiva. Las características radiográficas y patológicas de la EPI asociada a ES son típicamente las de la neumonía intersticial no específica (NINE) o, con menos frecuencia, la neumonía intersticial usual (NIU) o la fibroelastosis pleuroparenquimatosa. (17)

Hasta el 90 % de los pacientes tendrán anomalías intersticiales en la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) y entre el 40 y el 75 % tendrán cambios en las pruebas de función respiratoria (PFR). La afectación del parénquima pulmonar suele aparecer poco después del diagnóstico de ES, y el 25 % de los pacientes desarrollan una enfermedad pulmonar clínicamente significativa en un plazo de 3 años, definida por anomalías fisiológicas, radiográficas o del lavado broncoalveolar (BAL). Los factores de riesgo para su desarrollo incluyen el origen étnico afroamericano, la puntuación de la piel, los niveles séricos de creatinina y creatina fosfoquinasa, el hipotiroidismo y la afectación cardíaca. Los factores genéticos, los hallazgos serológicos específicos (anticuerpos anti-topoisomerasa y anti-células endoteliales predicen la presencia de afectación pulmonar, y los anticuerpos anti-centrómero y anti-ARN polimerasa III están menos asociados con enfermedad pulmonar) y el patrón de enfermedad de la piel contribuyen. Los predictores de enfermedad pulmonar restrictiva grave (definida por una capacidad vital forzada (FVC) inferior al 50 % del valor predicho) incluyen la etnia afroamericana, el sexo masculino, el grado de anomalías fisiológicas en el momento del diagnóstico (FVC y capacidad de difusión del pulmón para el monóxido de carbono: DLCO) y edad más joven. (11)

Patogénesis:

La patogenia de la enfermedad intersticial pulmonar (EPI) por esclerodermia no se comprende bien. Se presume que está relacionado con interacciones anormales entre células endoteliales, linfocitos/monocitos y fibroblastos que conducen a una producción excesiva de matriz extracelular por fibroblastos en el contexto de hipoxia tisular e hiperreactividad vascular. Los pacientes tienen niveles elevados de las citocinas proinflamatorias interleucina (IL)-8, factor de necrosis tumoral- α y proteína inflamatoria de macrófagos-1 α en el líquido BAL. Las células B también pueden estar involucradas ya que los pacientes con enfermedad intersticial pulmonar (EPI) por esclerodermia tienen niveles más altos de anticuerpos anti-topoisomerasa y anticuerpos anti-fibroblastos, habiéndose demostrado que estos últimos activan los fibroblastos e inducen la producción de matriz extracelular. (11)

Radiología:

La TCAR es el método estándar para el diagnóstico no invasivo de enfermedad intersticial pulmonar (EPI) por esclerodermia y puede detectar anomalías leves. La verdadera incidencia de las anomalías de la TCAR es difícil de determinar, pero la mayoría de los pacientes (55 – 84%) tendrán la enfermedad y la extensión generalmente está limitada con un promedio del 13 % del parénquima afectado. A pesar de la sensibilidad de la TCAR en enfermedad intersticial pulmonar (EPI) por esclerodermia, existen limitaciones. Puede ser normal en pacientes con anomalías de PFR, y algunos de ellos con un examen de tórax anormal (es decir, crepitantes) desarrollan exploraciones de TCAR anormales en el seguimiento. A pesar de estas limitaciones, la presencia de una TCAR normal al inicio del estudio predice una baja probabilidad de desarrollo de EPI-ES, ya que el 85 % de estos pacientes todavía tienen una TCAR normal en un seguimiento medio de 5 años. El patrón de TCAR que se observa en los pacientes con enfermedad intersticial pulmonar (EPI) por esclerodermia es generalmente una neumonía intersticial inespecífica (NINE), con una mayor proporción de opacidades en vidrio deslustrado (OVD) y un menor grado de reticulación gruesa. Sin embargo, también se aprecia un patrón en vidrio deslustrado en neumonía intersticial usual (NIU). Los quistes en panal se pueden ver hasta en un tercio de los pacientes con enfermedad intersticial pulmonar (EPI) por esclerodermia y son más comunes en pacientes con esclerosis sistémica cutánea limitada. El patrón observado en la TCAR predice la histopatología subyacente, con la reticulación representando la fibrosis subyacente en la biopsia y la consolidación representando la inflamación. La reversibilidad de los cambios en la TCAR es rara. En cambio, la progresión radiográfica parece ser una de reemplazo de opacidades en vidrio deslustrado con bronquiectasias de tracción, panal de abejas y bronquiolectasias con el tiempo. Hasta dos tercios de los pacientes con OVD progresan a fibrosis, independientemente del tratamiento. (11)

La radiografía de tórax es poco útil para el diagnóstico precoz. La TCAR es la prueba de imagen más sensible para el diagnóstico precoz. En la EPI establecida se observa un patrón reticular bilateral que generalmente es más pronunciado en las

bases, quistes con pared delgada en bases conocido como pulmón en panal. Con la TCAR podemos conocer el tipo de lesiones pulmonares y su grado de extensión, y detecta afectación hasta en el 44% de pacientes con radiografía de tórax normal. Se ha visto que el 85% de los pacientes que presentan una TCAR normal en el diagnóstico no desarrollan EPI a los 5 años del seguimiento. Por ello se proponen la realización de TCAR al diagnóstico, y si no existe afectación repetir a los 2 y 5 años. En la esclerosis sistémica podemos encontrar imágenes con patrón NINE, NIU, DAD y NOC. En el 76% de los casos se trata de NINE, mientras que la NIU solo se encuentra en el 11% de los casos. En el momento actual está aceptado que la biopsia pulmonar no es necesaria en pacientes con EPI asociada a esclerodermia, excepto en los casos en que existe una discrepancia entre las manifestaciones clínicas y los hallazgos en la TCAR. Se considera que existe una enfermedad limitada si hay un afectación < 20% en la TCAR y extensa si es > 20%. (14)

Pruebas De Función Respiratoria:

La presencia de ciertos anticuerpos está relacionada con un aumento de la probabilidad de desarrollar EPI. Pero su sensibilidad y su valor predictivo son bajos. Un alto porcentaje de pacientes con esclerosis sistémica presentan ANA positivos, los anti-topoisomerasa I se encuentra en hasta el 40% de los pacientes con afectación pulmonar. Por otro lado, se ha observado que la presencia de anticuerpos anti- centrómero podría ser un factor protector para el desarrollo de EPI. La presencia de anticuerpos anti-topoisomerasa tipo I se encuentra asociada con niveles más bajos de FVC ($p < 0,001$) basales y con una disminución acelerada de la FVC. Las proteínas Krebs von den Lungen 6 antígeno (KL-6) y los tensioactivos pulmonares A y D (PS-A y -D) se han relacionado con la aparición de EPI. (14)

El comienzo clínico es insidioso y las manifestaciones aparecen en una fase tardía, quizá por la relativa inactividad física de los enfermos con esclerosis sistémica, por lo cual es recomendable realizar un cribado con pruebas no invasivas ante la sospecha clínica de esclerosis sistémica. Al inicio de la enfermedad se deberían realizar radiografías de tórax y PFR, DLCO e incluso prueba de la marcha durante

6 min y TCAR. Los síntomas más típicos son la tos seca, la tolerancia al esfuerzo limitada y la disnea progresiva, y generalmente no existe buena correlación clínica entre la disnea y los hallazgos radiológicos. Existe buena correlación entre la clínica, la DLCO y los hallazgos histológicos. La tos es poco frecuente, y en ocasiones puede existir hemoptisis secundaria a la presencia de telangiectasias bronquiales. En la exploración física se observan crepitantes bibasales tipo «velcro» al final de la inspiración, y en algunos casos cianosis, acropaquías y signos de insuficiencia cardiaca derecha. En todos los pacientes con esclerosis sistémica, aun en ausencia de síntomas, deben realizarse PFR como cribado. El cribado de la fisiología pulmonar muestra una reducción de la FVC en el 40-75 % de los pacientes, y el 15% presenta una reducción grave. (11)

Lo más frecuente es la evidencia de un trastorno restrictivo con una reducción de la FVC por debajo del 80% y/o una disminución de la DLCO por debajo del 75%. La disminución de la DLCO es el parámetro estático más sensible y el primero que se afecta. Se ha visto que hasta el 50% de pacientes con EPI pueden presentar alteraciones en las PFR al principio de la enfermedad, incluso estando asintomáticos, aunque solo el 16% presentan una disminución de la FVC por debajo del 55%. Una disminución aislada de la capacidad de difusión confiere un pronóstico desfavorable para algunos autores. La DLCO < 40% se correlaciona con una supervivencia a los 5 años del 5%, mientras que con la DLCO > 40% la supervivencia a los 5 años es mayor del 75%. La prueba de la marcha de 6 min puede estar alterada en pacientes con esclerosis sistémica, incluso en algunos casos con otras PFR y TCAR normales. Pero esta prueba tiene varias limitaciones en estos pacientes: la medición de la saturación presenta dificultades por la presencia de fenómeno de Raynaud severo y las alteraciones musculoesqueléticas de estos enfermos hacen que los resultados no siempre sean reflejo de la afección pulmonar. Existen diferentes opiniones en cuanto a la utilidad y el significado clínico del BAL en pacientes diagnosticados de esclerodermia. El BAL no es específico, pero puede revelar la presencia de alveolitis inflamatoria con neutrófilos por encima del 3% y presencia de más del 2% de eosinófilos. La presencia de alveolitis en el

BAL se correlaciona con la gravedad y se ha relacionado con el deterioro progresivo de la función pulmonar. (14)

Tratamiento:

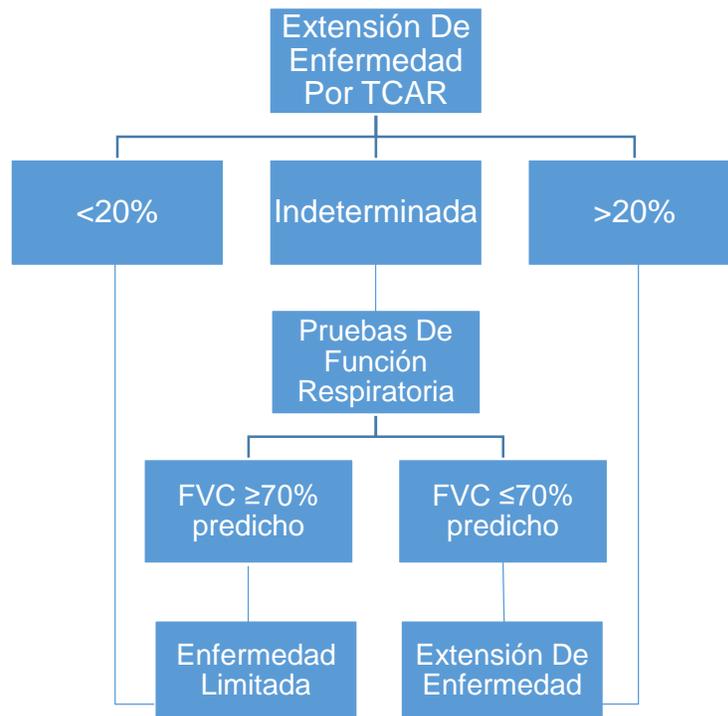
Históricamente se han utilizado agentes como los corticosteroides, pero nunca se ha probado su eficacia en la enfermedad pulmonar intersticial por esclerodermia. Se ha conocido una asociación con la crisis renal de la esclerodermia cuando se usan dosis altas en pacientes con esclerodermia cutánea difusa. Si se utiliza, generalmente se recomiendan dosis de 15 mg al día. Se ha utilizado D-penicilamina, con un análisis retrospectivo que muestra que condujo a mejoras en la DLCO. Su uso está limitado por los efectos adversos y no hay ensayos prospectivos. El micofenolato mofetilo (MMF) se ha utilizado cada vez con mayor frecuencia y tiene un buen perfil de seguridad. En pequeñas series retrospectivas, se ha informado mejoría en la puntuación de la piel, estabilidad (si no mejoría) en las PFR y mejoría en la supervivencia. Pequeños ensayos abiertos con MMF, ya sea después de la globulina antitimocito o junto con una dosis baja de prednisona, mostraron PFR y hallazgos de TCAR estables o mejorados. El micofenolato fue bien tolerado en pacientes con ES difusa e EPI y se asoció con una menor tasa de disminución de la FVC y la supervivencia en comparación con otros agentes inmunosupresores. (11)

En las recomendaciones establecidas por EULAR se recomienda la ciclofosfamida para el tratamiento de la afectación pulmonar. (14)

La muerte prematura por enfermedad intersticial pulmonar (EPI) por esclerodermia es relativamente poco frecuente, con una supervivencia estimada del 85% a los 5 años. Se ha informado que la enfermedad pulmonar restrictiva grave (definida por una FVC del 50 %) ocurre en el 13 % de los pacientes. Los pacientes que desarrollan EPI grave tienden a tener una disminución progresiva de la función pulmonar dentro de los primeros 2 años de la enfermedad. A diferencia de las neumonías intersticiales idiopáticas, la supervivencia no parece diferir entre aquellos con un patrón patológico de NINE y aquellos con NIU. Ambos grupos histológicos tienen una supervivencia a los 5 años del 82 al 90% y una supervivencia

a los 10 años del 29 al 69%. También parece que el subtipo de esclerodermia (limitada versus difusa) no afecta la probabilidad de progresión. Cuando se hizo un seguimiento a lo largo del tiempo, las reducciones en la DLCO a los 3 años y el aumento de los eosinófilos en el BAL se asociaron con una disminución de la supervivencia. (11)

Extensión de la enfermedad pulmonar intersticial (EPI) en pacientes con EPI asociada a esclerosis sistémica.



Una estratificación simple que utiliza pruebas de función pulmonar (PFR) y la extensión de la enfermedad en tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) para proporcionar información de pronóstico discriminatoria. FVC: capacidad vital forzada. (11)

Afección vascular

La hipertensión pulmonar (HP) es la enfermedad vascular pulmonar más común en la esclerodermia cutánea difusa, pero los pacientes también pueden desarrollar enfermedad tromboembólica, hemangiomatosis capilar pulmonar o enfermedad veno – oclusiva pulmonar.

Hipertensión pulmonar:

La esclerosis sistémica es la conectivopatía que con más frecuencia se asocia con HP, y es una de las causas más frecuente de morbimortalidad. Es la manifestación más frecuente de enfermedad vascular pulmonar en la esclerosis sistémica, y su prevalencia varía, en función de las series consultadas, desde el 7 al 50%. Puede aparecer aislada o asociada a EPI. Es más frecuente en mujeres, y cuanta más edad tienen los pacientes en el momento de diagnóstico. La tercera parte aproximadamente de los pacientes se encuentran asintomáticos, y el síntoma más frecuente es la disnea de esfuerzo, que suele ser de comienzo tardío y progresiva. Otros síntomas, pero menos frecuentes, son los síncope durante el ejercicio. La presentación clínica, el procedimiento diagnóstico y los tratamientos empleados no difieren del utilizado en la HP idiopática. Su aparición produce una disminución de la tasa de supervivencia del 88 al 40% a los 2 años de su diagnóstico. Por ello se recomienda la realización de ecocardiograma anual en todo paciente diagnosticado de esclerodermia. Se ha observado que los niveles de NT-proBNP y los de BMP activos en estos pacientes tienen una elevada sensibilidad y especificidad para su diagnóstico, y que una disminución de la DLCO por debajo del 60% es un factor predictivo de desarrollo de HP. (14)

Se desconoce la prevalencia exacta de HP en pacientes con esclerodermia cutánea difusa, pero se estima que es del 10% al 15%. Los pacientes con ES de larga data tienen mayor riesgo de desarrollar HP; durante mucho tiempo se ha pensado que la enfermedad cutánea limitada es un factor de riesgo de HP, particularmente en asociación con el síndrome CREST (Calcinosis cutis, fenómeno de Raynaud, dismotilidad esofágica, esclerodactilia y telangiectasia). Sin embargo, la HP también ocurre en pacientes con enfermedad cutánea difusa. Los anticuerpos anticentrómero se asocian con una mayor probabilidad de HP. (17)

La clasificación clínica actualizada de la HP divide a los pacientes en cinco grupos según la etiología de su HP. Confundiendo este problema, los pacientes pueden tener combinaciones de estas diversas formas de HP. (11)

Ecocardiografía:

La ecocardiografía transtorácica es la herramienta más utilizada para detectar HP en la esclerodermia cutánea difusa. Las características de rendimiento de la ecocardiografía dependen de la población evaluada y del punto de corte utilizado. Los estudios muestran que del 55% al 86 % de los pacientes con una ecocardiografía sugestiva de HP (presión sistólica del ventrículo derecho (RVSP) de 30 a 40 mmHg o más, con o sin síntomas) tendrán HP en el TCAR. Puntos de corte más altos para RVSP además de incorporar otras características de presiones pulmonares aumentadas, como aumento del tamaño de la aurícula derecha o del ventrículo derecho, disminución de la función del ventrículo derecho o reducción de los tiempos de aceleración de la arteria pulmonar, aumenta la especificidad de la ecocardiografía para el diagnóstico de HP. (11)

Radiología:

La radiografía de tórax es la prueba menos sensible para HP pero muestra la mayor especificidad (hasta el 100% en un estudio). Los hallazgos incluyen agrandamiento de la arteria pulmonar derecha ($\geq 1,1$ cm), pérdida de vasculatura periférica ("poda") y llenado del espacio retroesternal por el ventrículo derecho en las imágenes laterales. Los hallazgos predictivos en la TCAR son el diámetro del tronco de arteria pulmonar principal ≥ 29 mm. Las anomalías en el pericardio, específicamente el engrosamiento medido por la puntuación pericárdica total, se asocian con evidencia ecocardiográfica de HP. (11)

La HP no asociada a alteración parenquimatosa aparece en el 10% de los pacientes con la forma limitada y con muchos años de evolución de la enfermedad. Cursa con disnea intensa y rápidamente progresiva en ausencia de afectación parenquimatosa, pero puede ser asintomática hasta una fase muy avanzada. Se observa una reducción marcada de la DLCO (por debajo del 50% de lo normal previsible). Se puede detectar precozmente mediante ecocardiografía doppler debido a que el grado de insuficiencia tricuspídea se correlaciona linealmente con el pico de presión de la arteria pulmonar. Está indicada la realización periódica de ecocardiograma en pacientes con esclerosis limitada para vigilar la presentación de

HP. Una vez detectada la hipertensión por ecocardiografía doppler se debe confirmar realizando un cateterismo cardiaco derecho con pruebas hemodinámicas para comprobar la reactividad a los fármacos y la utilidad de estos. También puede existir afectación pleural y otras complicaciones como bronquiectasias, neumonía aspirativa, etc. Son factores de riesgo para el desarrollo de hipertensión de la arteria pulmonar (HP): edad mayor de 50 años, forma limitada de la enfermedad, fenómeno de Raynaud con úlceras activas, reducción del número de capilares en la capilaroscopia, anticuerpos anticentrómero, anticuerpos anti-U1 y U3-RNP y descenso progresivo de la DLCO. (1)

HP combinado y ES–EPI:

Los pacientes con ES pueden presentar EPI y HP. Este subtipo de HP cae en el grupo 3 en la clasificación actual de HP. La prevalencia de HP y HP aisladas con enfermedad pulmonar por ecocardiografía parece similar entre los estudios; 18-22% para ambos grupos. Los pacientes con HP y EPI parecen haber sido diagnosticados con ES a una edad más avanzada, son mayores que los pacientes con EPI sola y tienen una mayor incidencia de positividad para antitopoisomerasa. Los pacientes con HP y EPI también parecen tener una tensión arterial de oxígeno significativamente más baja en comparación con aquellos con HP aislada. La probabilidad de HP aumenta con una restricción más severa; del 50 % de los pacientes con FVC, el 50 % tiene evidencia ecocardiográfica de HP. En el marco de EPI concomitante, la DLCO no se correlaciona con las presiones arteriales pulmonares sistólicas. Un subgrupo de estos pacientes tendrá una HP desproporcionada con respecto a su enfermedad pulmonar (33 %). Es posible que estos pacientes tengan otros contribuyentes no diagnosticados a la HP (es decir, enfermedad tromboembólica crónica y apnea del sueño no tratada). Los pacientes con enfermedad combinada tienen un cociente de riesgo de mortalidad de 2,4 en comparación con SSc solo, tasas de supervivencia a los 3 años del 39 % en comparación con el 64 % en ES – HP y una mortalidad cinco veces mayor que la ES – EPI sola. Un análisis multivariable reveló un aumento de cinco veces en el riesgo de muerte en la enfermedad combinada en comparación con ES – HP solo.

Las directrices EULAR actuales recomiendan como tratamiento de primera línea considerar el uso de sildenafil y epoprostenol intravenoso. (11)

Enfermedad de las vías respiratorias:

La enfermedad de las vías respiratorias es rara en la ES en comparación con otras enfermedades inmunológicas (p. ej., artritis reumatoide). (17)

Variantes:

- Limitación del flujo de aire: se ha observado una limitación del flujo de aire en las pruebas de función pulmonar en una pequeña porción de pacientes con ES, y se cree que fumar cigarrillos es un factor contribuyente. Sin embargo, los no fumadores también pueden manifestar limitación del flujo de aire.
- Bronquiolitis obliterante: rara vez se ha descrito bronquiolitis obliterante en asociación con esclerosis limitada o sistémica, pero lo más probable es que se deba al tratamiento con penicilamina y no a la enfermedad subyacente.
- Bronquiolitis folicular: la bronquiolitis folicular se caracteriza por hiperplasia del tejido linfoide asociado a los bronquios (BALT) y, por lo general, es una característica menor que se observa en el contexto de una neumonía intersticial, como NINE o neumonía intersticial linfocítica.
- Se ha observado bronquiectasias cilíndricas en el 59 % de los pacientes con SSc que se examinaron con TCAR.

Complicaciones Pulmonares Indirectas.

Enfermedad esofágica y Reflujo Gastroesofágico (RGE):

La enfermedad esofágica y el RGE son comunes en la ES y se notifican en 50-90% de los pacientes y son factores de riesgo de lesión pulmonar. El subgrupo de pacientes con ES – EPI tiene una mayor incidencia de compromiso esofágico con deterioro motor más severo, presiones más bajas en el esfínter esofágico inferior y una mayor frecuencia de episodios de RGE que alcanzan el esófago proximal.

Existe una correlación entre el grado de deterioro de la DLCO y el grado de RGE y deterioro motor esofágico. (11)

Infección:

Las infecciones pulmonares son relativamente comunes en pacientes con ES y pueden ser responsables de una morbilidad significativa y un exceso de mortalidad. Los pacientes con ES tienen un mayor riesgo de manifestar una infección respiratoria debido a los factores de susceptibilidad del huésped, que incluyen: los factores asociados con la enfermedad autoinmune subyacente, los riesgos de aspiración debido a la disfunción esofágica, el tratamiento con agentes inmunomoduladores y la debilidad de los músculos respiratorios. Por lo tanto, cuando los pacientes con ES manifiestan nuevos síntomas pulmonares, se deben considerar las infecciones pulmonares tanto de rutina como oportunistas para las intervenciones diagnósticas y terapéuticas apropiadas. (11)

Toxicidad de drogas:

La mayoría de los medicamentos utilizados en el tratamiento de la ES se han asociado con el desarrollo de toxicidad pulmonar, incluidos el metotrexato (MTX), CYC, azatioprina y MMF. Sin embargo, el diagnóstico de la enfermedad pulmonar inducida por fármacos es un desafío, dada la naturaleza inespecífica de los signos y síntomas de presentación, el patrón de imagen del tórax y los hallazgos de la biopsia. La relación temporal de la manifestación pulmonar nueva/superpuesta con el inicio de los medicamentos puede ayudar a diferenciar la toxicidad del fármaco de las manifestaciones pulmonares directas de la ES.

El MTX se usa en varios trastornos autoinmunes, incluida la esclerodermia. Cuando se desarrolla toxicidad pulmonar, se caracteriza por el desarrollo de disnea, tos y fiebre durante un período de unas pocas semanas (aunque se producen presentaciones más agudas y crónicas). En las imágenes de tórax, pueden estar presentes infiltrados intersticiales/vidrio esmerilado superpuestos/nuevos en los campos pulmonares. Si bien el MTX suele causar neumonitis por hipersensibilidad (neumonitis granulomatosa), también se puede observar un infiltrado celular

(linfoplasmocitario) con o sin granulomas, y daño alveolar difuso agudo y organizado.

Ciclofosfamida (CYC) es uno de los agentes inmunomoduladores utilizados para ES – EPI. Tanto la toxicidad pulmonar aguda como la crónica se han descrito con CYC. La toxicidad aguda generalmente ocurre después de 1 a 6 meses de exposición y es potencialmente reversible con la interrupción de la terapia y los corticosteroides. Se informa que la toxicidad crónica ocurre después de meses o años con el desarrollo de fibrosis pulmonar y engrosamiento pleural. Esta forma de toxicidad suele ser irreversible y puede ser progresiva a pesar de la suspensión del fármaco.

La Azatioprina rara vez se ha asociado con toxicidad pulmonar que va desde daño alveolar difuso hasta fibrosis pulmonar, y se ha informado que estos efectos están relacionados con la dosis. El MMF rara vez se asocia con toxicidad pulmonar. (11)

Malignidad:

Hay datos epidemiológicos contradictorios con respecto a un mayor riesgo de malignidad en pacientes con ES. En estudios que informaron un riesgo elevado, el cáncer de pulmón (incluidos el carcinoma de células broncoalveolares y el adenocarcinoma) fue la neoplasia maligna más alta notificada y representó casi un tercio de todos los cánceres. El desarrollo de cáncer de pulmón parece ocurrir con mayor frecuencia en el contexto de la EPI. (11)

Debilidad de los músculos respiratorios:

La afectación del músculo esquelético se observa en la ES y puede conducir a una debilidad global. Se ha informado disfunción de los músculos respiratorios con hipercapnea subsiguiente. (11)

Enfermedad pulmonar restrictiva por afectación de la piel y de la pared torácica subcutánea:

Se ha notificado enfermedad pulmonar restrictiva por afectación cutánea torácica grave. (11)

Pruebas de función respiratoria.

En general, las pruebas de función respiratoria (PFR) se emplean para medir los volúmenes pulmonares, la obstrucción bronquial, el intercambio de gases, la distensibilidad pulmonar y la capacidad ventilatoria. Las enfermedades pulmonares intersticiales (EPI) se caracterizan por volúmenes pulmonares reducidos (insuficiencia ventilatoria restrictiva), distensibilidad pulmonar reducida (estática), capacidad de difusión reducida [medida de forma rutinaria como factor de transferencia de CO (TLCO) en una sola respiración] y, como consecuencia, hipoxemia en reposo o durante el ejercicio, mientras que la obstrucción bronquial suele estar ausente en la EPI asociada a ES. El patrón de alteraciones de la función pulmonar no permite realizar un diagnóstico específico, sino que permite evaluar la presencia o ausencia y la gravedad de la afectación pulmonar. El patrón y las relaciones cuantitativas de las deficiencias de los volúmenes pulmonares y la capacidad de difusión también permiten algunas extrapolaciones adicionales con respecto a enfermedades coexistentes como la hipertensión pulmonar, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el enfisema. Las pruebas de función pulmonar en serie proporcionan evidencia objetiva de la mejora o el deterioro de la afectación pulmonar y, por lo tanto, son de importancia crucial para el tratamiento de los pacientes con ES, ya que proporcionan una evaluación cuantitativa de los efectos del tratamiento. (9)

Herramientas de diagnóstico en el laboratorio de función pulmonar.

Espirometría:

La espirometría es una prueba básica de función mecánica respiratoria, es crítica para el diagnóstico y la vigilancia de enfermedades pulmonares crónicas. Esta prueba fue posible gracias a la invención del espirómetro por John Hutchinson hace más de siglo y medio. Durante el proceso de evaluación de salud o enfermedad respiratoria con frecuencia se requiere contar con pruebas de función respiratoria (PFR) que auxilian en el diagnóstico, la evaluación y el seguimiento. La función respiratoria puede explorarse desde dos componentes, el mecánico y el intercambio de gases. La valoración mecánica, explora la integridad de los volúmenes

pulmonares y su desplazamiento a través de la vía aérea. La manera más sencilla, confiable y accesible de medir la mecánica de la respiración es con una espirometría. La espirometría sirve para ver el tamaño de los pulmones y el calibre de los bronquios. (8)

La espirometría es una prueba simple para medir volúmenes pulmonares estáticos en reposo, capacidad vital lenta (sVC) (inspiratoria o espiratoria), capacidad vital forzada (FVC) y volúmenes dinámicos, volumen espiratorio forzado en 1 s (FEV1), bucles de flujo-volumen. El equipo técnico es simple y robusto, pero la ejecución correcta de las maniobras respiratorias y la plena cooperación del paciente son cruciales y se justifica una formación especial del investigador. Se debe prestar atención específica a la consistencia de la máquina y el técnico que realiza la prueba y estos deben ser los mismos a lo largo del tiempo. Cabe señalar que una reducción de la capacidad vital no es una prueba directa de un patrón ventilatorio restrictivo, ya que la CV puede reducirse en la EPOC y el enfisema, debido a la expansión del volumen residual, que no se puede medir con la espirometría. Es posible diferenciar una verdadera alteración restrictiva de una FVC reducida a favor del volumen residual si el cociente FEV1/FVC es <0.7 , lo que indica una obstrucción bronquial, que suele acompañar a la EPOC y al enfisema, mientras que la FVC reducida con un cociente FEV1/FVC normal o incluso aumentado es indicativo de un defecto restrictivo como se encuentra en EPI y fibrosis pulmonar. Los bucles de volumen de flujo que muestran una caída temprana del flujo espiratorio también identifican la EPOC. Así, la espirometría proporciona parámetros clínicamente relevantes del estado funcional del paciente. (9)

Patrones funcionales en espirometría: (3)

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

VEF₁: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo; CVF: capacidad vital forzada; LIN: Límite inferior de la normalidad.

Capacidad de difusión:

La medición de la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO, también conocido como factor de transferencia o TLCO) en una sola respiración es rápida, segura y útil en la evaluación de la enfermedad pulmonar obstructiva y restrictiva, así como la enfermedad vascular pulmonar. En el marco de una enfermedad restrictiva, la capacidad de difusión ayuda a distinguir entre la enfermedad pulmonar intrínseca, en la que la DLCO suele estar reducida, y otras causas de restricción, en las que la DLCO suele ser normal. En el contexto de una enfermedad obstructiva, la DLCO ayuda a distinguir entre el enfisema, en el que generalmente se reduce, y otras causas de obstrucción crónica de las vías respiratorias, como el asma o la bronquitis crónica, en las que suele ser normal. La DLCO también se utiliza en la evaluación de la enfermedad vascular pulmonar (p. ej., enfermedad tromboembólica, hipertensión pulmonar), que normalmente provoca una reducción de la DLCO en ausencia de una restricción u obstrucción significativa. (4)

La combinación de volúmenes pulmonares reducidos y una DLCO reducida sugiere EPI, aunque se puede observar una DLCO reducida con volúmenes pulmonares normales en la EPI temprana. Por otro lado, una DLCO inferior al 65 % de lo previsto en ausencia de anomalías significativas del volumen pulmonar o una disminución de la DLCO ≥ 20 % en un año sugiere HP, en particular en un paciente con SSc cutánea limitada de larga duración. La relación FVC/DLCO es otra forma de evaluar si el grado de deterioro de la transferencia de gas es mayor de lo que se esperaría sobre la base de ILD. Una proporción del porcentaje de FVC/DLCO predicho $>1,6$ sugiere hipertensión pulmonar. (10)

Grados de gravedad de la disminución en la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO): (3)

Gravedad	DL _{CO} , % predicho
Leve	> 60% y < LIN
Moderado	40 a 60%
Grave	< 40%

LIN: Limite inferior de la normalidad.

Patrones funcionales propuestos para la Capacidad Pulmonar Total (CPT=TLC): (3)

Parámetro	Porcentaje del predicho (%)	Gravedad
CPT	> 120	Obstrucción con hiperinflación
	80-119	Normal
	70-79	Restricción leve
	60-69	Restricción moderada
	50-59	Restricción moderadamente grave
	35-49	Restricción grave
	< 35	Restricción muy grave

Prueba de caminata de seis minutos:

La prueba de caminata de seis minutos (6MWT) es un buen índice de la función física y la respuesta terapéutica en pacientes con enfermedad pulmonar crónica, como EPOC, fibrosis pulmonar o hipertensión arterial pulmonar. La prueba debe realizarse de acuerdo con los métodos estándar, incluida una caminata de práctica para orientar al paciente sobre el procedimiento. Durante una 6MWT, los sujetos sanos normalmente pueden caminar de 400 a 700 m. Además de la distancia total recorrida, la magnitud de la desaturación y el tiempo de recuperación de la frecuencia cardíaca se han asociado con los resultados clínicos.

Se han realizado estudios para comprender los cambios significativos en las distancias de caminata de seis minutos en varios estados de enfermedad. Si bien existe cierta variabilidad basada en los métodos y la población de estudio, la

evidencia disponible sugiere que una mejora de aproximadamente 30 m en la distancia recorrida es la diferencia mínimamente importante (MID). Si bien la saturación de oxígeno del pulso y la frecuencia cardíaca se registran antes y después de la prueba, la prueba de caminata de seis minutos no está diseñada para ser un estudio de titulación de oxígeno y se debe realizar un estudio separado para determinar las necesidades de oxígeno suplementario. (10)

Relevancia clínica del deterioro de la función pulmonar en ES – EPI.

Hasta el 40 % de los pacientes con ES muestran al menos un patrón restrictivo moderado en la espirometría (FVC 50-70 % del valor teórico) y el 15 % tiene una restricción grave (FVC <50 % del valor teórico) sin obstrucción. En varios estudios, el grado de restricción en el momento del diagnóstico se ha relacionado con la progresión y el pronóstico de la enfermedad. En general, la DLCO es más sensible para detectar la afectación pulmonar en comparación con la FVC, pero también es menos específica con respecto a la EPI, ya que la enfermedad vascular pulmonar y la fibrosis y/o la EPOC/enfisema coexistentes también pueden provocar una disminución de la DLCO. Además, una reducción moderada y aislada de la DLCO (55-80 % de lo previsto) también puede indicar alveolitis subclínica, potencialmente asociada con un patrón en vidrio esmerilado en la tomografía computarizada de alta resolución. Finalmente, un cambio confiable en DLCO puede ocurrir muy lentamente y requiere hasta años para cambiar. En esta situación, la progresión de la enfermedad y los síntomas clínicos no son necesariamente concomitantes ni están correlacionados. En consecuencia, la reducción aislada de leve a moderada de la DLCO no justifica el tratamiento inmediato, pero se debe evaluar al paciente para detectar la presencia de hipertensión pulmonar y realizar un seguimiento estrecho. (9)

Impacto de las mediciones seriadas de la función pulmonar en ES – EPI.

La mayoría de los estudios demuestran que la NINE y la NIU muestran un curso más progresivo. Sin embargo, también hay datos que indican que el pronóstico a largo plazo es relativamente independiente del patrón histológico de la enfermedad

subyacente. En mediciones seriadas, las disminuciones de FVC y DLCO han tenido un impacto negativo en el pronóstico. Es importante destacar que los pequeños cambios de FVC y DLCO dentro de los primeros 6 a 12 meses de observación pueden traducirse en grandes diferencias de supervivencia durante el seguimiento a largo plazo durante 5 y 10 años. Aunque la mayor parte de este conocimiento se deriva de estudios en pacientes con neumonías intersticiales idiopáticas, las similitudes entre la EPI idiopática y la asociada con SSc sugieren que estas observaciones generales probablemente también sean ciertas para la población de SSc, sin embargo, a un ritmo algo más lento.

Recientes ensayos de tratamiento controlados con placebo que involucran terapia antiinflamatoria con ciclofosfamida y AZA han sugerido que existe un efecto positivo modesto pero significativo en la disminución de la FVC en ES – EPI, que continúa hasta otros 6 meses después de la interrupción de un tratamiento de 1 año curso y vuelve al nivel de placebo después de un año completo de pausa en el tratamiento. Curiosamente, los pacientes con fibrosis más avanzada obtuvieron el mayor beneficio de esta terapia en el Scleroderma Lung Study. Las mediciones seriadas de FVC han permitido medir este pequeño efecto, que es potencialmente de relevancia clínica, especialmente para los pacientes más severamente afectados.

(9)

MATERIAL Y MÉTODO

Tipo De Estudio:

Se llevó a cabo un estudio Híbrido (Cohorte – Transversal), Retrospectivo.

Área Y Período De Estudio:

Servicio de Reumatología del Hospital Escuela Manolo Morales Peralta, Hospital de referencia nacional de la ciudad de Managua. El período de estudio o evaluación comprendido fue desde Noviembre 2021 a Febrero 2022.

Universo Y Muestra:

Universo: Está constituido por todos los pacientes que acudieron a la consulta externa del HEMMP con diagnóstico de Esclerodermia en el periodo de tiempo establecido, que fueron un total de 49 pacientes.

La cohorte de pacientes en el HEMMP en base de registros estadísticos de 5 años es de 185 pacientes con esclerodermia, 123 activos en estos momentos.

Muestra: Pacientes en los que se aplicaron criterios de inclusión y aceptaron participar, un total de 41 pacientes con Esclerodermia.

Criterios de inclusión:

- Edad igual o mayor de 18 años.
- Que cumplan los criterios de ACR/EULAR – 2013
- Pacientes ingresados en la consulta externa u hospitalización de reumatología en el período de estudio con diagnóstico de Esclerodermia.
- Que aceptase participar en el estudio.
- Que firme consentimiento informado.
- Originarios de cualquier lugar del país.
- Ambos sexos.

Criterios de exclusión:

- Expedientes con información incompleta para la realización del estudio.
- Paciente no pudiese completar los procedimientos y pruebas correspondientes del estudio.
- Pacientes con índice tabáquico significativo (mayor de 10 paquetes / año).
- Pacientes con enfermedades pulmonares agudas y crónicas.
- Embarazo.

Criterios de eliminación:

- Expediente no disponible.

Técnicas y procedimientos para recolectar la información:

Ficha de recolección de la información:

Se elaboró una ficha preliminar (piloto) y esta fue validada con 5 casos. Una vez revisada y finalizada la ficha se procedió a la recolección de la información.

La ficha de recolección de la información estará conformada por las siguientes grandes secciones, las cuales están organizadas en forma de ítems cerrados:

I. Datos Sociodemográficos

II. Comorbilidades

III. Hábitos

IV. Medidas antropométricas

V. Historia de la enfermedad y condición actual del paciente

VI. Manifestaciones clínicas

VII. Resultados de la Espirometría

VIII. Resultados de la prueba DLCO

IX. Resultados de patrones radiológicos en TCAR

Fuente de información:

Fuente primaria: El paciente, a partir del examen físico y las pruebas de función pulmonar.

Procedimiento de recolección y descripción de métodos:

Una vez identificados los casos, se solicitó a cada uno de los pacientes acudir a cita para realización de las siguientes pruebas de función pulmonar y estudio radiológico.

- A. Espirometría
- B. Prueba de DLCO
- C. TCAR de tórax.

Espirometría:

Se trata de una prueba de evaluación de la función respiratoria que se realiza a pacientes que se atienden en el Hospital Escuela Manolo Morales Peralta en la sala de Neumología por el Dr. Francisco Hernández (Internista – Neumólogo) con un espirómetro de la marca Easy One Pro LAB Versión V04b; con índices de calidad basados en las guías de la Sociedad Torácica Americana (ATS), en la Sociedad Respiratoria Europea (ERS) y en el Programa Nacional De Educación Para La Salud Pulmonar (NLHEP).

Instrucciones para el paciente antes de la prueba: (16,8)

1. El paciente debe evitar fumar por lo menos dos horas antes de la prueba.
2. Evitar el uso de prendas restrictivas de tórax como chalecos, corsés o ropa muy ajustada.
3. El paciente no tiene que suspender cualquier otra medicación de base.
4. No se requiere de ayuno para la prueba, pero se recomienda alimentación ligera.
5. Evitar ejercicio intenso cuatro horas antes.
6. Se recomienda aplicar un cuestionario breve de historia médica para verificar que no existan contraindicaciones. (Anexos: Gráfico N°2)

Maniobra de espirometría: (16,8)

Una vez que el paciente ha sido preparado para la prueba, se procede a instruir al paciente sobre el procedimiento. Se le debe explicar que se encontrará sentado (de preferencia en una silla fija y con soporte de brazos), con el tronco erguido y con la cabeza ligeramente elevada; además se le expresa que utilizará una boquilla y una pinza nasal y que realizará una inhalación máxima y posteriormente una exhalación con inicio explosivo y sostenido. La maniobra puede realizarse en circuito abierto o circuito cerrado. (Anexos: Grafico N°3)

Criterios de Aceptabilidad: (16)

Inicio adecuado:

- Elevación abrupta y vertical en la curva FV

Terminación adecuada:

- Sin cambios >25 mL por al menos 1 segundo en la curva VT
- Duración de la espiración al menos 6 seg (≥ 10 años) y de 3 seg en <10 años

Libre de artefactos:

- Sin terminación temprana
- Sin tos
- Sin cierre glótico
- Sin esfuerzo variable
- Sin exhalaciones repetidas
- Sin obstrucción en boquilla o fuga alrededor de la misma
- Sin errores de línea de base (sensores de flujo)

Evaluación de repetibilidad: (16)

1. Contar con tres maniobras de FVC aceptables
2. Se aplica a FVC y FEV1
3. La diferencia entre los dos valores más altos de FVC o FEV1 debe ser <0.15 L (150 mL)
4. Espirometría con repetibilidad >150 mL son más variables

DLCO:

Se trata de una prueba de evaluación de la función respiratoria que se realiza a pacientes que se atienden en el Hospital Escuela Manolo Morales Peralta en la sala de Neumología por el Dr. Francisco Hernández (Internista – Neumólogo) con un espirómetro de la marca Easy One Pro LAB Versión V04b; con índices de calidad basados en las guías de la Sociedad Torácica Americana (ATS), en la Sociedad Respiratoria Europea (ERS) y en el Programa Nacional De Educación Para La Salud Pulmonar (NLHEP).

La difusión pulmonar de monóxido de carbono (DLCO), se usa para evaluar la transferencia de oxígeno desde el espacio alveolar hasta la hemoglobina de los eritrocitos contenidos en los capilares pulmonares. Es la principal prueba para la evaluación del intercambio de gases a nivel pulmonar. Existen varias técnicas de medición, pero la más común es la técnica de una sola respiración (DLCO). (12)

Requerimientos del equipo de DLCO:

Los equipos de DLCO deben reunir las recomendaciones técnicas internacionales emitidas por la Sociedad Americana del Tórax y la Sociedad Europea Respiratoria (ATS/ERS).

Instrucciones para el paciente antes de la prueba: (Juan Carlos Vázquez-García, 2016)

1. El paciente debe evitar fumar por lo menos dos horas antes de la prueba.
2. Evitar el uso de prendas restrictivas de tórax como chalecos, corsés o ropa muy ajustada.
3. El paciente no tiene que suspender cualquier otra medicación de base.
4. No se requiere de ayuno para la prueba, pero se recomienda alimentación ligera.
5. Evitar ejercicio intenso cuatro horas antes.
6. Se recomienda aplicar un cuestionario breve de historia médica para verificar que no existan contraindicaciones. (Anexos: Gráfico N°2)

Procedimiento: (12)

1. Debe colocarse al sujeto en la posición correcta, sentado, con los dos pies apoyados en el suelo, con el tronco erguido y la cabeza ligeramente elevada; esto debe mantenerse durante toda la maniobra.
2. El individuo se coloca adecuadamente la boquilla. Siempre debe usarse una boquilla nueva con filtro con cada paciente.
3. Se coloca la pinza nasal.
4. Se realizan de dos a tres respiraciones en volumen corriente.
5. Desde el nivel de capacidad funcional residual (al final de una espiración normal), se indica que realice espiración máxima, hasta alcanzar una meseta de un segundo al llegar a volumen residual (maniobra de volumen de reserva espiratoria). Al llegar a volumen residual se activan las válvulas.
6. Se estimula al paciente a realizar inspiración máxima y rápida (menos de 3 segundos), la cual debe alcanzar más del 90% de su VC con una tolerancia de hasta 85% (mínimo requerido por ATS/ERS).
7. Se debe mantener el período de apnea durante 10 segundos, teniendo precaución de que no haya fugas o maniobra de Valsalva durante la apnea.
8. Se instruye al sujeto o paciente a realizar una espiración máxima, pero de manera lenta y relajada, mayor a 4 segundos.
9. En caso de una maniobra fallida se deben repetir las instrucciones y la demostración si es necesario.
10. El tiempo entre maniobras debe ser de al menos 4 minutos.
11. Se requiere completar un mínimo de dos esfuerzos que reúnan criterios de aceptabilidad.
12. Se debe revisar el criterio de repetibilidad.

13. Se pueden realizar hasta cinco maniobras para obtener un mínimo de dos que sean aceptables y repetibles.

Criterios de aceptabilidad: (12)

1. La maniobra de ERV (volumen de reserva espiratorio) debe mostrar meseta (mínimo de un segundo) que compruebe que se ha alcanzado el nivel de RV (volumen residual).
2. El volumen inspiratorio es al menos de 90% (con un mínimo tolerado de 85%) de la VC o FVC.
3. El tiempo de apnea recomendado es de 10 ± 1 segundo (estándar de 10 ± 2).
4. El espirograma está libre de fugas o maniobras de Müller o Valsalva.
5. El tiempo espiratorio es de por lo menos 4 segundos.
6. El tiempo para obtener el volumen de gas de muestra es menor a 3 segundos.
7. El volumen de lavado (VD) es de 750 a 1,000 mL (recomendado 750 mL).
8. El volumen de muestreo (VS) es de 500 a 1,000 mL (recomendado de 500 mL).

Valoración de repetibilidad: (12)

1. El criterio de repetibilidad debe ser utilizado durante la realización de la prueba sólo para decidir si se necesitan más de dos maniobras aceptables de DLCO.
2. Cinco maniobras es un límite tolerado para alcanzar la repetibilidad de la prueba en la mayoría de los sujetos. No se deben realizar más de cinco esfuerzos ya que un número mayor incrementa la cantidad de carboxihemoglobina, lo que puede afectar la medición.
3. El criterio de repetibilidad no se usa para excluir maniobras del reporte o excluir sujetos de un estudio.

TCAR de tórax:

Estudio de radio – imagen, se considera una técnica especializada que utilizando parámetros específicos, obtiene reconstrucciones con una resolución espacial de 0.1 a 0.3 mm.y que valora vía aérea pequeña, se realiza en el servicio de radiología del Hospital Escuela Manolo Morales Peralta en el área de TAC. El paciente en decúbitos supino en relación caudo – cefálico se introduce en el tomógrafo para realizar dicho estudio. No necesita prepararse de ninguna manera especial para la tomografía de tórax de alta resolución. Es importante mencionar que la lectura de TCAR de tórax de los pacientes en estudios fue realizada por el Dr. Hellman Mejía experto en el tema.

RESULTADOS

Caracterización de los pacientes:

En la tabla N°1 se muestran las características sociodemográficas de los pacientes en estudio y se evidencia que el 97.6% (N=40) de los sujetos correspondieron al sexo femenino, con una edad que varió entre 19 y 50 años con media de 36 años \pm 8.31; según el área geográfica de procedencia de los pacientes la mayoría pertenecen al departamento de Managua en un 29.3% (N=12), la mayor parte de los estudiados pertenecen a zona urbana en un 82.9% (N=34); según el grado escolaridad el mayor porcentaje equivale al 73.2% (N=30) que corresponde haber cursado la secundaria; el 46.3% (N=19) eran casados y el 100% no tenían empleo.

El 7.3% (N=3) presentó dentro de los antecedentes patológicos personales la hipertensión arterial al igual que la diabetes mellitus en un 7.3% (N=3). Todos los pacientes en estudios negaron antecedentes patológicos familiares. (Tabla N° 2)

En la tabla N° 3 se presenta el estado nutricional de los pacientes que refleja 56.1% (N=23) tienen peso normal; 34.1% (N=14) tienen sobrepeso; 7.3% (N=3) presentan obesidad grado I y 2.4% (N=1) se encuentra en obesidad grado II.

La edad al diagnóstico varió entre 17 y 42 años con media de 30.66 años \pm 6.99; y el tiempo de evolución de la enfermedad fue predominantemente de 4 años en un 24.4% (N=10) con una media global de 5 años \pm 2.45. (Tabla N° 4)

Dentro de los síntomas respiratorios más frecuente durante el estudio la disnea fue la de mayor predominio en el 48.78% (N= 20), y la tos en apenas 9.8% (N=4) de los pacientes; y el 41.42% (N=17) se encontraban asintomático. (Tabla N° 5 – Gráfico N°2)

Evaluación de la TCAR:

En la tabla N°6 se evidencia que el mayor porcentaje de paciente presento hallazgos radiológico anormales en un 92.7% (N=38), dentro de ellos el de mayor prevalencia es el patrón en vidrio deslustrado se presentó en 31.7% (N=13) de los casos, seguido por patrón lineal reticular 17.1% (N=7), patrón en panal de abeja en 14.6%

(N=6), y en menor frecuencia las bronquiectasias cilíndricas 12.2% (N=5); engrosamiento septal en 7.3% (N=3), el patrón nodular en 4.9% (N=2) y tronco arteria pulmonar principal $\geq 29\text{mm}$ ambos hallazgos se presentaron en 4.9% (N=2).

Evaluación de función respiratoria:

En este estudio según los análisis de los resultados espirométricos se encontró de manera global una FVC % predicho (\bar{x} :63.54, ± 18.96), FEV1 predicho (\bar{x} :63.37, ± 18.79) y FEV1/FVC (\bar{x} :81.61, ± 1.75). (Tabla N° 7)

Además se encontró un DLCO % predicho (\bar{x} :60.20, ± 15.13) y TLC % Predicho (\bar{x} :67.88, ± 19.43). (Tabla N° 8)

Con respecto a los patrones espirometricos se encontró que el 53.7% (N=22) presentó un patrón sugerente de restricción pulmonar y el 46.3% (N=19) la espirometría fue normal. (Tabla N°9 – Grafico N°3)

Según la relación entre el estado nutricional y la afectación del DLCO se encontró que el 55.6% (N=10) de los sujetos que poseen una afección moderada presentaron estado nutrición normal; y el 66.7% (N=2) de los individuos con disminución grave del DLCO se encontraron en sobrepeso. (Tabla N° 12)

En los pacientes estudiados que presentaron disnea se encontró un VEF1 % predicho (\bar{x} : 50.65, ± 13.67), DLCO % predicho (\bar{x} : 49.70, ± 9.08) y un TLC % predicho (\bar{x} : 53.8, ± 12.83); en cambio aquellos pacientes sin disnea presentaron un VEF1 % predicho (\bar{x} :75.48, ± 14.61), DLCO % predicho (\bar{x} : 70.19, ± 12.84) y un TLC % predicho (\bar{x} :81.29, ± 14.56). (Tabla N° 13)

En la tabla N°14 se evidencia que el 100% (N=10) de los sujetos estudiados con que tenían un DLCO normal no presentaron restricción de la capacidad pulmonar total (TLC); que el 38.9% (N=7) con una disminución moderada del DLCO presento restricción grave del TLC y el 100% (N=3) con afección grave del DLCO tienen una restricción grave del TLC.

Correlación entre los resultados de las pruebas de función respiratoria con los hallazgos radiológicos en TCAR de tórax:

Se relacionó el tiempo de evolución de la enfermedad con el patrón espirométrico y se encontró que en el 86.4% (N=19) de aquellos pacientes con evolución ≥ 4 años poseen un patrón sugerente de restricción pulmonar, en cambio los sujetos con menos de 4 años de diagnóstico presentaron un patrón sugerente de restricción pulmonar en un 15.8% (N°=3). (Tabla N°10 – Gráfico N°1)

La prevalencia del patrón espirométrico sugerente de restricción pulmonar en pacientes con tiempo de evolución ≥ 4 años de la enfermedad fue de 15% (0.15); con una razón de momio de prevalencia de 5.8 veces mayor probabilidad de restricción pulmonar en los paciente con el tiempo de evolución anteriormente mencionado. (Tabla N°11)

Se encontró que el 50% (N=9) de los paciente con afección moderada del DLCO se asoció a patrón en vidrio deslustrado como hallazgo radiológico y el 67% (N°=2) con disminución grave tenían un patrón lineal reticular en la TCAR. (Tabla N°15)

DISCUSION DE RESULTADOS

La prevalencia global de la esclerodermia a nivel mundial es muy baja por lo que tomando en cuenta el total de paciente que se incluyeron en el estudio como una cohorte en seguimiento por parte del servicio de Reumatología de esta unidad de salud durante varios años y que apenas se hayan incluidos 41 paciente tomándolos como universo y muestra a su vez coinciden con la incidencia de la enfermedad a nivel global. Según el sexo en este estudio fue predominantemente el femenino, con números de 40 mujeres estudiadas y solamente 1 varón lo que corresponde con la literatura internacional descrita por Van Den Hoogen y colaboradores del Colegio Americano de Reumatología que la esclerodermia tiene mayor incidencia en las mujeres con una relación 4 – 5: 1 y coinciden con nuestro estudio. (7)

En nuestro estudio el tiempo de evolución de la enfermedad en aquellos pacientes con una progresión ≥ 4 años se asoció a mayor afectación espirométrica de FEV1 hasta un 86.4%(N=19) sugerente de restricción pulmonar ($p=0.01$) y en aquellos pacientes con menos de 3 años de evolución fue menor la incidencia de afectación; en tanto el mayor compromiso pulmonar desde el punto de vista estructural manifestados en hallazgos radiológico en TCAR de tórax y funcional manifestados por las alteración de las pruebas de función respiratoria determinó un punto de mayor deterioro o aumento de complicaciones pulmonares de la esclerodermia y se corresponde con lo publicado por Joshua J. Solomon de la ERS (European Respiratory Society) en 2013 que describe que las complicaciones y afectación pulmonar aumenta mayor del 25% luego de 3 años de evolución. (11)

Valorando los datos generales de los pacientes con respecto a la alteración de la función respiratoria el 53.66% presento patrón espirométrico sugerente de restricción pulmonar; el 75.61% alteración del DLCO y el 68.29% disminución de la capacidad pulmonar total con una afección global de la función pulmonar del 65.85% basándonos en los tres pilares fundamentales de evaluación de la función pulmonar lo que se relaciona con los descrito por Luis Gómez Carrera para la revista: Archivos de bronco – neumología en 2013 que toma como referencia la población mexicana que tienen mayor parentesco con nuestra población y menciona que la prevalencia

de enfermedad pulmonar varia del 25% para esclerosis sistémica cutánea limitada hasta el 90% en esclerosis sistémica cutánea difusa. (14)

La evolución de la afección pulmonar en estos pacientes tiene que evaluarse de manera continua tanto del punto de vista estructural y funcional ya que existe en nuestro estudio un pequeño porcentaje de pacientes que a pesar de tener TCAR normal no presentaron alteración del DLCO y/o se asociaron a un patrón sugerente de restricción pulmonar con leve alteración del DLCO pero sin afectación de la capacidad pulmonar total al igual que lo mencionado por Luis Gómez Carrera y por Joshua J. Solomon y colaboradores de la ERS (European Respiratory Society) que determinan en primera instancia que entre el 70 - 85% de los paciente pueden tener una TCAR normal y este hecho lo consideran como un factor protector para desarrollo de EPI en los pacientes ya que hasta un 85% de sus pacientes seguidos durante 5 años sin alteraciones en la TCAR ni en las pruebas de funcion pulmonar no desarrollaron EPI. (11, 14)

Cuando se comparó en nuestros pacientes el hecho de presentar disnea y su implicancia en la afectación de las pruebas de función respiratoria se demostró que es significativa ($p < 0.01$) ya que se asoció a mayor alteración en los parámetros de las pruebas de función respiratoria tales como: Mejor VEF1 (\bar{x} :1.31Lts), VEF1 predicho (\bar{x} :50.65%), DLCO (\bar{x} :49.70%), TLC (\bar{x} :53.8), por lo que según este análisis la disnea corresponde a un factor predictor del deterioro de la función pulmonar. En la literatura revisada reporta que dentro de los sintomas respiratorio de mayor frecuencia se encuentra la disnea hasta en un 60% en comparacion con nuestro estudio se asemeja ya que aproximadamente la mitad de los sujetos estudiados (48.8%) presentaron esta sintomatologia y representa un factor predictivo de afeccion de la funcion pulmonar. (1,15,17)

En el presente estudio la mayor afectación estructural fue de parénquima pulmonar y via area pequeña incluyendo el insterticio según patrones radiológicos y en menor porcentaje las vias respiratorias superiores, esto coincide con lo expuesto por Jhon Varga que afirma que la enfermedad de las vías respiratorias alta es rara en la esclerosis sistémica en comparación con otras enfermedades, y se correlaciona con

nuestros resultado ya que se presentó bronquiectasia en apenas 12.20% (N=5) que corresponde con afección de vías respiratorias superiores. (17)

Un estudio publicado en Estados Unidos por Kimberly Showalter que incluyó a 265 pacientes en los que demostró que FVC < 80 % (sensibilidad 69%, especificidad 73%) y DLCO < 62 % (sensibilidad 60%, especificidad 70%) fueron los umbrales óptimos para la EPI por Esclerosis Sistémica radiográfica y se asocia con los resultados de nuestra investigación donde la afectación de las pruebas de función respiratoria de manera individualizada estuvo bajo estrecha relación con los patrones radiológicos pulmonares así como el patrón en vidrio deslustrado que fue el que se presentó con mayor frecuencia como equivalente a la evolución subaguda de progresión pulmonar por esclerosis sistémica en grados leve a moderados de severidad, y el patrón en panal de abeja y lineal reticular que se evidenciaron en menor medida que el antes descrito pero reflejan la evolución crónica de la enfermedad pulmonar y se asocian a grados severos de afección de la función respiratoria. (13)

Como limitante del estudio no se logró correlacionar el tratamiento recibido del paciente con la progresión de la enfermedad pulmonar y su afección en vista de que en nuestra unidad carecemos de medicamentos de primera línea y en nuestro estudio la mayoría de los pacientes recibía tratamiento con prednisona por la alta disponibilidad. Otra limitación en nuestro estudio es el de no poseer pruebas inmunológicas que en países de primer mundo se utilizan para determinar que paciente con esclerosis sistémica se asocia a mayor afectación pulmonar.

En conclusión se puede determinar que se demostró la existencia de afección de las fisiología respiratoria a través de la alteración de las pruebas de función pulmonar (Espirometría, DLCO y TLC) y del compromiso estructural del parénquima pulmonar y vías respiratoria a través de TCAR de tórax así como su correlación, todo estos resultados fueron en gran medida similares a varias líneas de datos a nivel internacional y es la primera base de datos a nivel nacional.

CONCLUSIONES

1. Los pacientes estudiado fueron predominantemente femeninos, mestizos muy variable con la edad, procedencia y edad al diagnóstico de la enfermedad.
2. Se evidenció disminución del DLCO % predicho y restricción del TLC % predicho de los sujetos en estudio con una \bar{x} : 60.20% \pm 15.13 y \bar{x} : 67.88% \pm 19.43 respectivamente; además fue predominante el patrón espirométrico sugerente de restricción pulmonar en relación a FEV1 en el 53.7%. Es de gran relevancia mencionar que existe un porcentaje bajo de pacientes sin alteración de las pruebas de función respiratorias y con TCAR normal. También se concluye que la disnea es un predictor de deterioro de la función respiratoria.
3. Se considera que la presencia de ciertos patrones radiológicos específicos en la TCAR de tórax (vidrio deslustrado, panal de abeja, lineal reticular) se asocian tanto a la progresión de las complicaciones pulmonares como a la severidad de afección de la pruebas de función respiratoria.
4. Se demostró que aquellos pacientes con una evolución de la enfermedad \geq 4 años se asoció a mayor alteración espirométrica sugerente de restricción pulmonar. Con respecto a la afectación con severidad moderada y grave tanto de DLCO y restricción de la capacidad pulmonar total la mayor incidencia se asoció a datos crónicos estructural del pulmón encontrados en TCAR (panal de abeja, lineal reticular) y tiempo evolución de enfermedad.

RECOMENDACIONES

Recomendamos establecer un sistema de monitoreo continuo y una base de registro de paciente que facilite el diseño y desarrollo de estudios prospectivos que profundicen en el estudio de la interconexión entre la clasificación de la esclerodermia y alteraciones de las pruebas de función pulmonar, y en otros aspectos relacionados con el manejo y el pronóstico de los pacientes, ya que según se evidencia en la literatura los pacientes con esclerodermia y que además concomitan con alteraciones pulmonares tienen mayor tasa de complicaciones y de muerte temprana.

ANEXOS

Tabla N°1. Características Socio Demográficas.

n = 41		
	\bar{x}	DE
Edad	36.15	8.311
	%	N°
Sexo		
Femenino	97.6	40
Masculino	2.4	1
Procedencia		
Granada	14.6	6
Carazo	12.2	5
Rivas	7.3	3
Boaco	4.9	2
Chinandega	7.3	3
Chontales	4.9	2
Esteli	7.3	3
Leon	2.4	1
Managua	29.3	12
Matagalpa	7.3	3
Masaya	2.4	1
Origen		
Urbano	82.9	34
Rural	17.1	7
Escolaridad		
Primaria	24.4	10
Secundaria	73.2	30
Universitario	2.4	1
Estado civil		
Soltero	41.5	17
Casado	46.3	19
Unión Estable	9.8	4
Viudez	2.4	1

Tabla N°2. Antecedentes patológicos y no patológicos de los pacientes.

n = 41		
Antecedentes Familiares Patológicos	N	%
Negado	41	100
Antecedentes Personales Patológicos		
Antecedentes Personales Patológicos	N	%
Diabetes Mellitus	3	7.3
Hipertensión Arterial	3	7.3
Negado	35	85.4
Total	41	100

Tabla N°3. Estado nutricional de los pacientes.

n=41		
Estado Nutricional	N	%
Peso Normal	23	56.1
Sobre Peso	14	34.1
Obesidad Grado 1	3	7.3
Obesidad Grado 2	1	2.4
Total	41	100

Tabla N°4. Edad de los pacientes al momento del diagnóstico.

n=41			
	$\bar{x} \pm DE$	Mínimo	Máximo
Edad Del Paciente	36.15 \pm 8.311	19	50
Edad Del Paciente Al Diagnóstico	30.66 \pm 6.99	17	42
Tiempo De Evolución De La Enfermedad	4.1 \pm 2.45		

Tabla N°5. Sintomatología respiratoria de los pacientes al momento del estudio.

n=41		
Síntomas Respiratorios		
	N	%
Disnea	20	48.8
Tos	4	9.8
Asintomático	17	41.400

Tabla N°6. Hallazgos radiológicos en TCAR.

n=41		
Hallazgos Radiológicos En TCAR		
	N	%
Normal	3	7.3
Engrosamiento septal	3	7.3
Bronquiectasias cilíndricas	5	12.2
Patrón lineal-reticular	7	17.1
Patrón nodular	2	4.9
Patrón en vidrio deslustrado	13	31.7
Panal de abeja	6	14.6
Tronco de arteria pulmonar principal ≥ 29 mm	2	4.9

Tabla N°7. Valores espirometricos de los pacientes en estudio.

Valores Espirométricos			
Variables	$\bar{x} \pm DE$	Mínimo	Máximo
FVC Mejor (Litros)	2.00 \pm 0.82	1.15	4.3
FVC % Predicho	63.54 \pm 18.96	35	98
FEV1 Mejor (Litros)	1.64 \pm 0.63	0.75	3.4
FEV1 % Predicho	63.37 \pm 18.79	35	97
FEV1/FVC Mejor	81.60 \pm 1.75	78	85

Tabla N°8. Valores de DCLO y TLC de los pacientes en estudio.

Variables	Valores		
	$\bar{x} \pm DE$	Mínimo	Máximo
DLCO (ml/min/mmHg)	15.48 \pm 5.60	9	29.5
DLCO %	60.20 \pm 15.13	38	88
TLC (Litros)	2.81 \pm 1.09	1.65	5.6
TLC % Predicho	67.88 \pm 19.43	38	101

Tabla N°9. Patrones espirométricos de los pacientes en estudio.

n=41		
Patrón Espirométrico		
	N	%
Si Sugerente De Restricción Pulmonar	22	53.7
Normal	19	46.3
Total	41	100

Tabla N°10. Relación entre el tiempo de evolución de enfermedad con el patrón espirométrico.

		Patrón Espirométrico FEV1			
		Si Sugerente De Restricción Pulmonar	Normal	Total	
Tiempo De Evolución	≥4 años de evolución	Recuento	19	3	22
		% dentro de Tiempo de evolución	86.4%	13.6%	100.0%
	< 4 años de evolución	Recuento	3	16	19
		% dentro de Tiempo de evolución	15.8%	84.2%	100.0%
Total		Recuento	22	19	41
		% dentro de Tiempo de evolución	53.7%	46.3%	100.0%
		% del total	53.7%	46.3%	100.0%

Tabla N°11. Prevalencia De Tiempo De Evolución Y Espirometría.

n=19		
	P	RM De Prevalencia
Tiempo de evolucion (≥ 4 años) y patrón espirométrico sugerente de restricción	0.15 (15%)	5.8

Tabla N°12. Asociación del estado nutricional con los grados de afectación del DLCO.

		n=41					
Estado Nutricional/Grados De Gravedad De La Disminucion En La Capacidad De DLCO %		Grados De Gravedad De La Disminucion En La Capacidad De					
		Normal	Leve	Moderado	Grave	Total	
	Recuento	8	4	10	1	23	
Estado Nutricional	Peso Normal	80.0%	40%	55.6%	33.3%	56.1%	
		% dentro de Grados De Gravedad De La Disminucion En La Capacidad De DLCO %					
		Recuento	1	4	7	2	14
	Sobre Peso	10.0%	40%	38.9%	66.7%	34.1%	
		% dentro de Grados De Gravedad De La Disminucion En La Capacidad De DLCO %					
		Recuento	1	1	1	0	3
	Obesidad Grado 1	10.0%	10%	5.6%	0.0%	7.3%	
		% dentro de Grados De Gravedad De La Disminucion En La Capacidad De DLCO %					
		Recuento	0	1	0	0	1
	Obesidad Grado 2	0.0%	10%	0.0%	0.0%	2.4%	
	% dentro de Grados De Gravedad De La Disminucion En La Capacidad De DLCO %						
	Recuento	10	10	18	3	41	
Total	100.0%	100%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	
	% dentro de Grados De Gravedad De La Disminucion En La Capacidad De DLCO %						

Tabla N°13. Asociación entre disnea y alteración de las pruebas de función respiratoria.

Asociación De Disnea Y Alteración Funcional					
	CON DISNEA n = 20		SIN DISNEA n = 21		
	$\bar{X} \pm DE$	Mínimo - Máximo	$\bar{X} \pm DE$	Mínimo - Máximo	P
Mejor VEF 1 (L)	1.31 \pm 0.35	0.75 - 1.88	1.96 \pm 0.68	1.00 - 3.40	0.01
VEF 1 predicho	50.65 \pm 13.67	35 - 80	75.48 \pm 14.61	44 - 97	0.01
DLCO (%)	49.70 \pm 9.08	38 - 68	70.19 \pm 12.84	46 - 88	0.01
TLC (%)	53.8 \pm 12.8	38 - 80	81.3 \pm 14.56	50 - 101	0.01

Tabla N°14. Asociación De La Restricción De La Capacidad Pulmonar Total Según Severidad De Disminución Del DLCO

		Grados De Gravedad De La Disminucion En La Capacidad De DLCO %					
		Normal	Leve	Moderado	Grave	Total	
Capacidad Pulmonar Total	Normal	Recuento	10	3	0	0	13
		% dentro de Grados De Gravedad De La Disminucion En La Capacidad De DLCO %	100.0%	30.0%	0.0%	0.0%	31.7%
	Restriccion Leve	Recuento	0	6	0	0	6
		% dentro de Grados De Gravedad De La Disminucion En La Capacidad De DLCO %	0.0%	60.0%	0.0%	0.0%	14.6%
	Restriccion Moderada	Recuento	0	1	6	0	7
		% dentro de Grados De Gravedad De La Disminucion En La Capacidad De DLCO %	0.0%	10.0%	33.3%	0.0%	17.1%
	Restriccion Moderamente Grave	Recuento	0	0	5	0	5
		% dentro de Grados De Gravedad De La Disminucion En La Capacidad De DLCO %	0.0%	0.0%	27.8%	0.0%	12.2%
	Restriccion Grave	Recuento	0	0	7	3	10
		% dentro de Grados De Gravedad De La Disminucion En La Capacidad De DLCO %	0.0%	0.0%	38.9%	100.0%	24.4%
	Total	Recuento	10	10	18	3	41
		% dentro de Grados De Gravedad De La Disminucion En La Capacidad De DLCO %	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla N°15. Correlación Entre Patrones Radiológicos Y Disminución DLCO.

		n=41							
		Grados De Severidad De Disminución Del DLCO							
Patrón Radiológico	Normal n = 10		Leve n = 10		Moderado n = 18		Grave n = 3		
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	
Normal (n = 3)	3	30	0	0	0	0	0	0	
Engrosamiento septal (n = 3)	1	10	2	20	0	0	0	0	
Bronquiectasias cilíndricas (n = 5)	3	30	1	10	1	6	0	0	
Patrón lineal-reticular (n = 7)	0	0	1	10	4	22	2	67	
Patrón nodular (n = 2)	1	10	1	10	0	0	0	0	
Patrón en vidrio deslustrado (n = 13)	1	10	3	30	9	50	0	0	
Panal de abeja (n = 6)	0	0	1	10	4	22	1	33	
Tronco de arteria pulmonar principal \geq 29 mm (n = 2)	1	10	1	10	0	0	0	0	

Gráfico 1: Relación entre el tiempo de evolución de enfermedad con el patrón espirométrico.

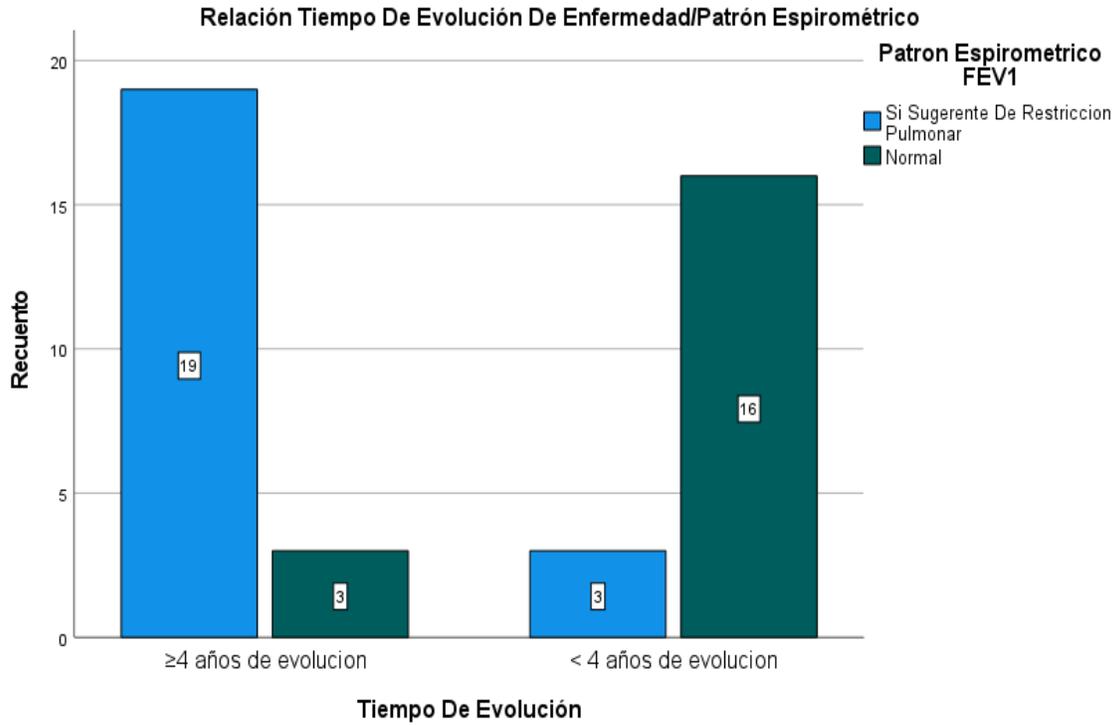


Gráfico 2: Sintomatología respiratoria de los pacientes al momento del estudio.

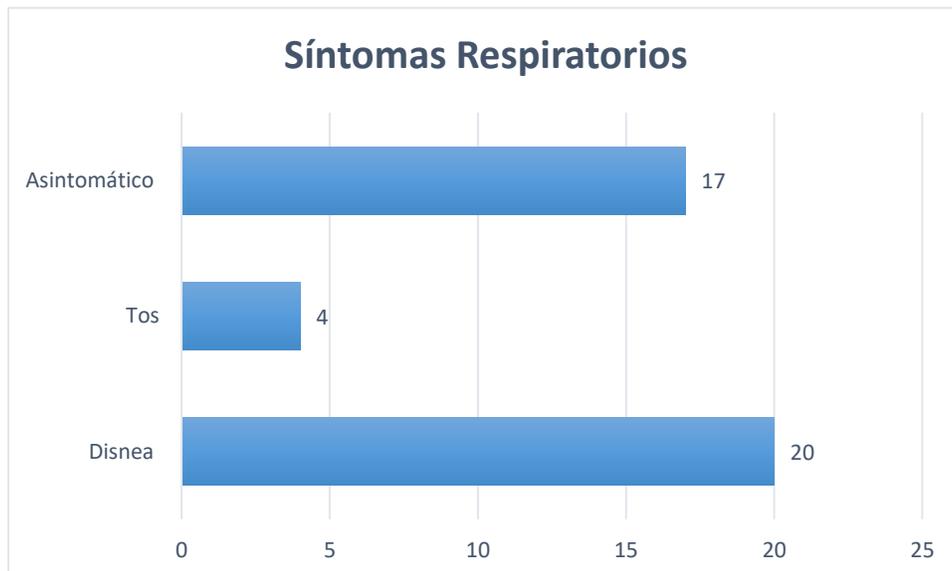


Gráfico N°3. Patrón espirométrico de los pacientes en estudio.

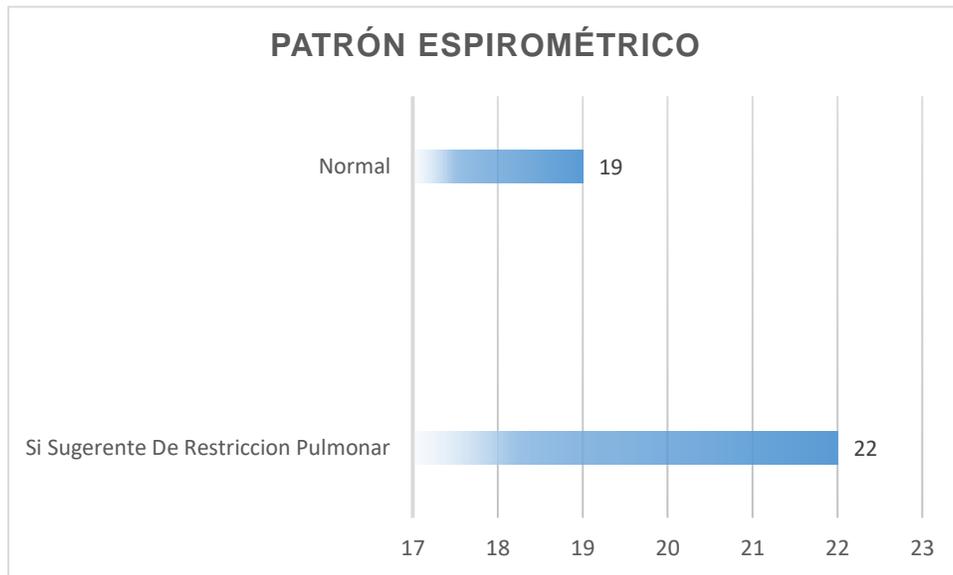


Grafico N°4. Cuestionario De Prueba De Función Respiratoria.

 HOSPITAL ESCUELA DEL ROBERTO CALDERÓN GUTIÉRREZ
MEDICINA INTERNA
NEUMOLOGÍA
CUESTIONARIO DE PRUEBA DE FUNCIÓN RESPIRATORIA 

ESTE CUESTIONARIO DEBE SER LLENADO ANTES DE PASAR A SU ESTUDIO

Nombre: _____ Fecha de Nacimiento: _____ Edad: _____

Fecha del Estudio: _____ Hora del estudio: _____ Peso en KG: _____ Estatura en CM: _____

1. ¿Ha tenido alguna cirugía de tórax, abdomen, oídos u ojos en los últimos 3 meses?

Si No

2. ¿Ha tenido algún ataque cardíaco (infarto al corazón) en los últimos 3 meses?

Si No

3. ¿Ha estado hospitalizado (a) por cualquier otro problema del corazón en los últimos 3 meses?

Si No

4. ¿Ha tenido alguna infección respiratoria en las últimas 3 semanas?

Si No

5. En caso de ser mujer: ¿Está usted embarazada actualmente?

Si No

6. ¿Padece usted de alguna enfermedad importante?

Si No

Especifique: _____

7. ¿Ha usado algún medicamento broncodilatador (Inhalado o tomado) de día de hoy?

Si No

Especifique: _____

8. ¿Ha realizado ejercicio intenso en las últimas 6 horas?

Si No

9. ¿Ha fumado cualquier tipo de cigarro en las últimas 4 horas?

Si No

10. ¿Cuántos años en total en su vida ha fumado?

_____ años

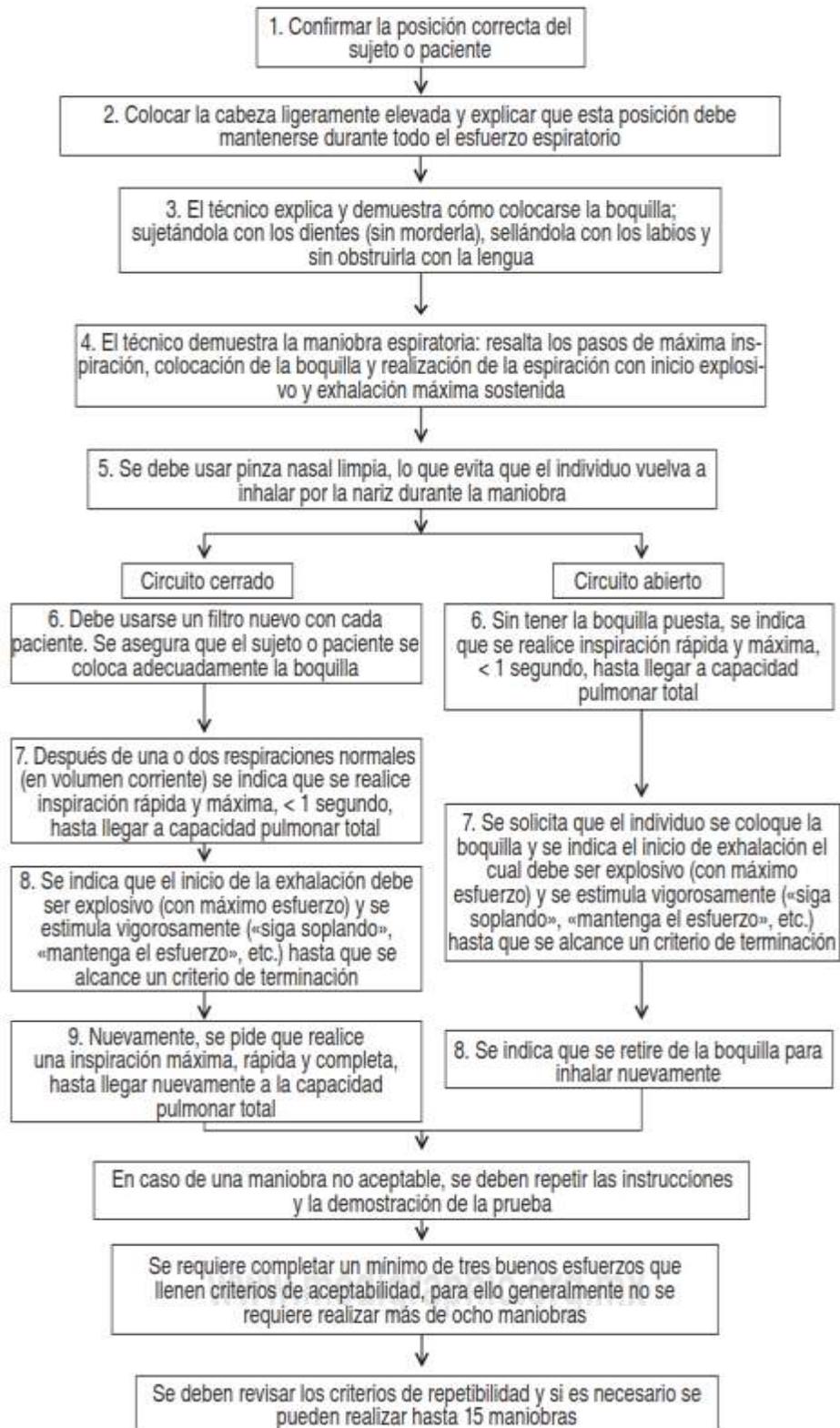
11. ¿En promedio, cuántos cigarros por día ha fumado durante sus años de fumador?

_____ cigarros por día

Comentarios u observaciones: _____

- 1 -

Grafico N°5. Flujoograma de la maniobra espirométrica.



Operacionalización de las variables.

Objetivos específicos N°1: Describir las características socio – demográficas del grupo de pacientes en estudio.				
Variable	Definición	Indicadores	Tipo de variable	Valor
Edad	Años cumplidos del paciente al momentos del estudio	Años	Cuantitativa Numérica Escala	Años
Sexo	Característica genotípica del individuo a estudio	Genero	Cualitativa Categórica Nominal	1. Masculino 2. Femenino
Raza	Características fenotípicas del individuo a estudio	Etnia	Cualitativa Categórica Nominal	1. Mestizos 2. Miskitus 3. Matagalpa 4. Creole / Afrodescendientes 5. Subtiava 6. Nahua 7. Chorotega 8. Sumo / Mayagna 9. Caucásico
Procedencia	Ciudad de origen del paciente a estudio	Departamento	Cualitativa Categórica Nominal	Departamento
Área Geográfica	Región delimitada del país de donde procede el paciente	Sector	Cualitativa Categórica Nominal	1. Urbano 2. Rural
Escolaridad	Nivel académico alcanzado al momentos del estudio	Escolaridad	Cualitativa Categórica Nominal	1. Analfabeto 2. Primaria 3. Secundaria 4. Técnico 5. Universitario
Empleo	Condición laboral del paciente al momentos del estudio	Empleo	Cualitativa Categórica Nominal	1. Empleado 2. Desempleado
Estado civil		Estado civil	Cualitativa Categórica Nominal	1. Soltero 2. Matrimonio 3. Unión libre 4. Viudez
Comorbilidades	Condición clínica asociada a una enfermedad crónica del paciente	Antecedentes patológicos personales	Cualitativa Categórica Nominal	1. Diabetes mellitus 2. Hipertensión arterial 3. Enfermedad renal crónica 4. Artritis Reumatoidea 5. Endocrinopatías 6. Hepatopatía crónica 7. LEG 8. Dermatomiositis 9. Cáncer 10. Otros 11. Negados

«PRUEBAS DE FUNCION RESPIRATORIA Y HALLAZGOS RADIOLOGICOS EN TCAR DE TORAX DE PACIENTES CON ESCLERODERMIA DEL HOSPITAL ESCUELA MANOLO MORALES PERALTA, NOVIEMBRE 2021 – FEBRERO 2022.»

Hábitos tóxicos	Actividad de consumo o adición de sustancias que incurre en daño sobre el individuo por frecuencia	Consumo de alcohol	Cualitativa Categoría Nominal	1. Actual 2. Pasado 3. Nunca
		Consumo de tabaco	Cualitativa Categoría Nominal	1. Actual 2. Pasado 3. Nunca
		Consumo de drogas	Cualitativa Categoría Nominal	1. Actual 2. Pasado 3. Nunca
Hábitos no tóxicos	Actividad o conducta que incurren en daños sobre el individuo por su frecuencia	Exposición a biomasa	Cualitativa Categoría Nominal	1. Actual 2. Pasado 3. Nunca
Estado de nutrición	Es la condición en la que se encuentra el organismo en relación a la ingesta de nutrientes y es medido a través de parámetros antropométricos	Características antropométricas	<u>Peso</u> Cuantitativa Numérica Escala	Kg
			<u>Talla</u> Cuantitativa Numérica Escala	Mts
			<u>IMC</u> Cualitativa Categoría Ordinal	1. IMC < 18.5 = Bajo peso 2. IMC 18.5-24.9 = Peso normal 3. IMC 25.0-29.9 = Sobrepeso 4. IMC >30.0 - 34.9 = Obesidad(grado 1) 5. IMC >35.0 - 39.9 = Obesidad(grado 2) 6. IMC >40.0 = Obesidad(grado 3)
Edad al diagnóstico	Tiempo en años en el que se diagnostica la enfermedad	Edad en años	Cuantitativa Categoría Ordinal	Años
Tiempo de enfermedad	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el momento del estudio	Tiempo en años	Cuantitativa Categoría Ordinal	Años
Tratamiento recibido	Medicamentos que se utilizan con fines terapéuticos	Nombre del fármaco	Cualitativa	1. Prednisona + Mercaptopurina

«PRUEBAS DE FUNCION RESPIRATORIA Y HALLAZGOS RADIOLOGICOS EN TCAR DE TORAX DE PACIENTES CON ESCLERODERMIA DEL HOSPITAL ESCUELA MANOLO MORALES PERALTA, NOVIEMBRE 2021 – FEBRERO 2022.»

			Catagórica Nominal	2. Prednisona Hidroxicloroquina 3. Prednisona 4. Mofetil Micofenolato 5. Mercaptopurina 6. Hidroxicloroquina	+
Hospitalizaciones previas	Ingresos en unidades de salud	Hospitalización	Cualitativa Catagórica Nominal	1. Si 2. No	
Síntomas respiratorios durante el estudio	Alteración del organismo que pone de manifiesto la existencia de una enfermedad a nivel del sistema respiratorio	Disnea	Cualitativa Catagórica Nominal	1. Si 2. No	
		Tos	Cualitativa Catagórica Nominal	1. Si 2. No	
Objetivos específicos N°2: Conocer las alteraciones de las pruebas de función respiratoria.					
FVC	Capacidad vital forzada: es el máximo volumen de aire espirado, con el máximo esfuerzo posible, partiendo de una inspiración máxima	Volumen	Cuantitativa Numérica Escala	Litros	
FVC % Predicho	Capacidad vital forzada: es el máximo volumen de aire espirado, con el máximo esfuerzo posible, partiendo de una inspiración máxima	Volumen	Cuantitativa Numérica Escala	Porcentaje (%)	
FEV 1	Es el volumen de aire que se expulsa durante el primer segundo de la espiración forzada	Volumen	Cuantitativa Numérica Escala	Litros	
FEV 1 % Predicho	Es el volumen de aire que se expulsa durante el primer segundo de la espiración forzada	Volumen	Cuantitativa Numérica Escala	Porcentaje (%)	
FEV1/FVC	Indica la proporción de la FVC que se expulsa durante el primer segundo de la maniobra forzada	Volumen	Cuantitativa Numérica Escala	Porcentaje (%)	
DLCO	Es una medición que permite determinar la capacidad de los pulmones para transferir el gas	Presión de distensión	Cuantitativa Numérica Escala	ml/min/mmHg	

«PRUEBAS DE FUNCION RESPIRATORIA Y HALLAZGOS RADIOLOGICOS EN TCAR DE TORAX DE PACIENTES CON ESCLERODERMIA DEL HOSPITAL ESCUELA MANOLO MORALES PERALTA, NOVIEMBRE 2021 – FEBRERO 2022.»

	procedente del aire inspirado al flujo sanguíneo			
DLCO % Predicho	Es una medición que permite determinar la capacidad de los pulmones para transferir el gas procedente del aire inspirado al flujo sanguíneo	Presión de distensión	Cuantitativa Numérica Escala	Porcentaje (%)
TLC	Capacidad pulmonar total: es el mayor volumen de aire contenido en los pulmones después de una inspiración máxima siendo la suma de los cuatros volúmenes pulmonares	Volumen	Cuantitativa Numérica Escala	Litros
TLC % Predicho	Capacidad pulmonar total: es el mayor volumen de aire contenido en los pulmones después de una inspiración máxima siendo la suma de los cuatros volúmenes pulmonares	Volumen	Cuantitativa Numérica Escala	Porcentaje (%)
Patrón Espirométrico	Resultado final de la espirometría	Patrón	Cualitativa Categorica Nominal	1. Normal 2. Si sugerente de restricción pulmonar 3. Obstructivo
Gravedad del DLCO	Grados de gravedad de alteración DLCO	Grados	Cualitativa Categorica Nominal	1. Leve > 60% y < LIN 2. Moderado 40 a 60% 3. Grave < 40%
Capacidad pulmonar total % Predicho	Alteración de la capacidad pulmonar total	Grados De Restricción	Cualitativa Categorica Nominal	1. 120 Obstrucción con hiperinflación 2. 80-119 Normal 3. 70-79 Restricción leve 4. 60-69 Restricción moderada 5. 50-59 Restricción moderadamente grave 6. 35-49 Restricción grave 7. < 35 Restricción muy grave
Objetivos específicos N°3: Determinar las alteraciones en TCAR de tórax.				
Hallazgos radiológicos en TCAR de tórax	Es una imagen que se observa durante un examen radiológico y que difiere de la imagen que debería observarse normalmente, se considera un patrón de imagen distinto a lo normal.	Patrón radiológico	Cualitativa Categorica Nominal	1. Normal 2. Consolidado pulmonar 3. Derrame pleural 4. Engrosamiento Septal 5. Bronquiectasias Cilíndricas 6. Bronquiectasias Quísticas 7. Patrón lineal-reticular 8. Patrón nodular 9. Patrón en «vidrio deslustrado» 10. Panal De Abeja

**EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN RESPIRATORIA EN PACIENTES CON
ESCLERODERMIA
FICHA DE RECOLECCIÓN**

A. DATOS DE IDENTIFICACIÓN DEL CASO

1. No. de Ficha:
2. No. de Expediente:

B. DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

1. Edad (Años): _____
2. Genero del paciente:
 - 1) Femenino
 - 2) Masculino
3. Etnia:
 - 1) Mestizos
 - 2) Miskitus
 - 3) Matagalpa
 - 4) Creole / Afrodescendientes
 - 5) Subtiava
 - 6) Nahua
 - 7) Chorotega
 - 8) Sumo / Mayagna
 - 9) Caucásico
4. Departamento De Referencia:
5. Municipio De Residencia:
6. Área:
 - 1) Urbano
 - 2) Rural
7. Escolaridad:
 - 1) Analfabeto
 - 2) Primaria
 - 3) Secundaria
 - 4) Técnico

5) Universitario

8. Condición laboral:

1) Empleado

2) Desempleado

9. Estado Civil:

1) Soltero

2) Matrimonio

3) Unión libre

4) Viudez

C. ANTECEDENTES PATOLÓGICOS Y HÁBITOS TÓXICOS

C.1. Antecedentes familiares patológicos

1. Diabetes mellitus Si:___ No:___
2. Hipertensión arterial Si:___ No:___
3. Enfermedad renal crónica Si:___ No:___
4. Artritis Reumatoidea Si:___ No:___
5. Endocrinopatías Si:___ No:___
6. Hepatopatía crónica Si:___ No:___
7. LEG Si:___ No:___
8. Dermatomiositis Si:___ No:___
9. Cáncer Si:___ No:___
10. Otros Si:___ No:___
11. Negados

C.2. Antecedentes personales patológicos

1. Diabetes mellitus Si:___ No:___
2. Hipertensión arterial Si:___ No:___
3. Enfermedad renal crónica Si:___ No:___
4. Artritis Reumatoidea Si:___ No:___
5. Endocrinopatías Si:___ No:___
6. Hepatopatía crónica Si:___ No:___
7. LEG Si:___ No:___
8. Dermatomiositis Si:___ No:___

9. Cáncer Si:___ No:___

10. Otros Si:___ No:___

11. Negados

C.3. HÁBITOS

1. Consumo de alcohol Actual:___ Pasado:___ Nunca:___

2. Consumo de tabaco Actual:___ Pasado:___ Nunca:___

3. Consumo de drogas Actual:___ Pasado:___ Nunca:___

4. Exposición a biomasa Actual:___ Pasado:___ Nunca:___

D. ESTADO NUTRICIONAL

1. Peso (Kg):

2. Talla (mts):

3. IMC:

4. Estado nutricional:

IMC < 18.5 = Bajo peso

IMC 18.5-24.9 = Peso normal

IMC 25.0-29.9 = Sobrepeso

IMC >30.0 = Obesidad

IMC >30.0 - 34.9 = Obesidad (grado 1):

IMC >35.0 - 39.9 = Obesidad (grado 2):

IMC >40.0 = Obesidad (grado 3):

E. HISTORIA DE LA ENFERMEDAD Y CONDICIÓN ACTUAL DEL PACIENTE

E.1. Historia de la enfermedad

1. Edad al diagnóstico (años):

2. Tiempo de enfermedad (años):

3. Tratamiento recibido:

- Prednisona + Mercaptopurina
- Prednisona + Hidroxicloroquina
- Prednisona
- Mofetil Micofenolato
- Mercaptopurina
- Hidroxicloroquina

4. Hospitalizaciones previas: No__ 1 Si __

5. Numero de hospitalizaciones: _____

6. Motivo de hospitalización: _____

E.2. Patrones radiológicos

TACAR:

1- Normal: _____

2- Anormal: _____

Hallazgos radiográficos: Si: ____ No: ____

1. Consolidado pulmonar

2. Derrame pleural

3. Engrosamiento Septal

4. Bronquiectasias: Si: ____ No: ____

1) Cilíndricas

2) Quísticas

5. Patrón de lesión intersticial: Si: ____ No: ____

1) Patrón lineal-reticular

2) Patrón nodular

3) Patrón en «vidrio deslustrado»

4) Patrón quístico

5) Panal De Abeja

E.3. Síntomas respiratorios al momento del estudio

1. Disnea: Si:____ No:____

2. Tos: Si:____ No:____

E. Espirometría:

1. FVC (Litros)

2. FVC Predicho (%)

3. FEV1(Mejor)

4. FEV1 Predicho (%)

5. FEV1/FVC (Mejor)

F. DLCO y TLC:

1. DLCO (ml/min/mmHg)
2. DLCO Predicho (%)
3. TLC (Litros)
4. TLC Predicho (%)

G. Patrón Espirométrico

1. Normal
2. Si sugerente de restricción pulmonar
3. Obstructivo

H. Grados de gravedad del DLCO % Predicho

1. Leve > 60% y < LIN
2. Moderado 40 a 60%
3. Grave < 40%

I. Disminución de la capacidad pulmonar total % Predicho

1. 120 Obstrucción con hiperinflación
2. 80-119 Normal
3. 70-79 Restricción leve
4. 60-69 Restricción moderada
5. 50-59 Restricción moderadamente grave
6. 35-49 Restricción grave
7. < 35 Restricción muy grave

BIBLIOGRAFÍA

1. A. Turrión Nieves, R. M. (2013). Esclerodermia. *MEDICINE*, 11(32):1981-90.
2. Anna-Maria Hoffmann-Vold, Y. A. (2021). Progressive interstitial lung disease in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease in the EUSTAR database. *Ann Rheum Dis*, 80:219–227.
3. Claudia Vargas-Domínguez, *. L.-R.-U.-A.-G.-P.-B. (2011). Pruebas de función respiratoria, ¿cuál y a quién? *Neumol Cir Torax*, Vol. 70 - Núm. 2:101-117.
4. David A. Kaminsky, M. (2021). Descripción general de las pruebas de función pulmonar en adultos. *Up To Date*.
5. Faye N. Hant, L. B. (2010). Pulmonary Manifestations of Scleroderma and Mixed Connective Tissue Disease. *Clin Chest Med* , 433–449.
6. Ferri C, V. G. (2002). Esclerosis sistémica: características demográficas, clínicas y serológicas y supervivencia en 1.012 pacientes italianos. 81 (2): 139.
7. Frank van den Hoogen, D. K. (2013). 2013 Classification Criteria for Systemic Sclerosis: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. *ARTHRITIS & RHEUMATISM*, 20.
8. García, J. C., & Pérez-Padilla, R. (2007). MANUAL PARA EL USO Y LA INTERPRETACIÓN DE LA ESPIROMETRÍA POR EL MEDICO . *ALAT*, 76.
9. J. Behr, D. F. (2008). Pruebas de función pulmonar. *Reumatología*, v65 – v67.
10. John Varga, M., & Hollingsworth, D. H. (2021). Descripción general de las complicaciones pulmonares de la esclerosis sistémica (esclerodermia). *Up To Date*.
11. Joshua J. Solomon, A. L. (2013). Scleroderma lung disease. *EUROPEAN RESPIRATORY UPDATE*, 22: 127, 6–19.

12. Juan Carlos Vázquez-García, L. G.-R.-H.-J.-C.-R.-P.-P.-B. (2016). Prueba de difusión pulmonar de monóxido de carbono con técnica de una sola respiración (DLCO). Recomendaciones y procedimiento. *Neumol Cir Torax NCT*, 161 - 173 .
13. Kimberly Showalter, A. H. (2018). Rendimiento de la capacidad vital forzada y los puntos de corte de difusión pulmonar para la enfermedad pulmonar intersticial radiográfica asociada en la esclerosis sistémica. *Journal Rheumatology*, 45 (11): 1572-1576.
14. Luis Gómez Carrera, G. B. (2013). Manifestaciones pulmonares de las enfermedades del colágeno. *Archivos Bronconeumología*, 49(6):249–260.
15. María Fernanda Álvarez-Barreneche, C. J.-F.-N. (2017). Enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con esclerosis sistémica. Revisión narrativa de la literatura. *Iatreia*, Vol 30(3): 276-286.
16. Rosaura Esperanza Benítez-Pérez, L. T.-B.-A.-R.-H.-P.-G.-C.-J.-R. (2016). Espirometría: recomendaciones y procedimiento. *Neumol Cir Torax*, Vol. 75 - Núm. 2:173-190.
17. Varga, J. (2021). Descripción general de las complicaciones pulmonares de la esclerosis sistémica (esclerodermia). *Up To Date*.
18. Yossra A Suliman, R. D.-K. (2015). Breve informe: Pruebas de función pulmonar: alta tasa de resultados negativos falsos en la detección temprana y el cribado de la enfermedad pulmonar intersticial relacionada con la esclerodermia. *Arthritis Rheumatology*, 67 (12): 3256-61.