



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES PUEBLA
CENTRO MÉDICO NACIONAL "GENERAL DE DIVISIÓN
MANUEL ÁVILA CAMACHO"

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO COMO MÉDICO ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA**

**ASOCIACIÓN DE LAS FORMAS CLÍNICAS EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA Y LOS
PATRONES TOMOGRÁFICOS DE ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL EN PACIENTES
DE LA CONSULTA EXTERNA DE REUMATOLOGÍA DE LA UNIDAD MEDICA DE ALTA
ESPECIALIDAD, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CENTRO MEDICO NACIONAL "GRAL. DE
DIV. MANUEL AVILA CAMACHO"**

PRESENTA
EDUARDO ARELLANO GÓMEZ

DIRECTORES
DR. ROBERTO ARREGUIN REYES
DR. ARTURO GARCÍA GALICIA



H. PUEBLA DE ZARAGOZA, NOVIEMBRE 2024
REGISTRO R-2024-2101-031



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **2101**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS **17 CI 21 114 055**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 21 CEI 002 2018073**

FECHA **Viernes, 19 de enero de 2024**

Maestro (a) Arturo García Galicia

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **ASOCIACIÓN DE LAS FORMAS CLÍNICAS EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA Y LOS PATRONES TOMOGRÁFICOS DE ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL EN PACIENTES DE LA CONSULTA EXTERNA DE REUMATOLOGÍA DE LA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CENTRO MEDICO NACIONAL "GRAL. DE DIV. MANUEL AVILA CAMACHO"** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
R-2024-2101-031

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) JOSE ALVARO PARRA SALAZAR
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2101

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación **21018**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS **17 CI 21 114 055**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 21 CEI 002 2018073**

FECHA **Martes, 16 de enero de 2024**

Maestro (a) Arturo García Galicia


P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **ASOCIACIÓN DE LAS FORMAS CLÍNICAS EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA Y LOS PATRONES TOMOGRÁFICOS DE ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL EN PACIENTES DE LA CONSULTA EXTERNA DE REUMATOLOGÍA DE LA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CENTRO MEDICO NACIONAL "GRAL. DE DIV. MANUEL AVILA CAMACHO"** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Maestro (a) Georgina Guadalupe Quiroz Bayardo
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 21018

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



GOBIERNO DE MÉXICO

CENTRO MÉDICO NACIONAL
"GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO"
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

PUEBLA, PUE., A 5 de diciembre de 2024

AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES: Dr. Roberto Arreguin Reyes Y Dr. Arturo García Galicia

DE LA TESIS TITULADA: Asociación de las formas clínicas en pacientes con Esclerosis Sistémica y los patrones tomográficos de Enfermedad Pulmonar Intersticial en pacientes de la consulta externa de reumatología de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional "Gral. De Div. Manuel Ávila Camacho"

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE: Dr. Eduardo Arellano Gomez

DE LA ESPECIALIDAD: Medicina Interna

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTIFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIRELCIS CON **NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL: R-2024-2101-031**

AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN


DR. ROBERTO ARREGUIN REYES
REUMATOLOGIA
CÉD. PROF. 1978410
IMSS MAT. 7027848
(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)


Dr. Arturo García Galicia
JEFE DE DIVISIÓN
DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
UNIDAD HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CMNMAC
IMSS Mat. 10579729
(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

CARTA COMPROMISO

Puebla, Puebla, a 05 de diciembre de 2024

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE

El (la) suscrito (a) Eduardo Arellano Gomez, en mi calidad de estudiante y habiendo sido beneficiario de la especialización médica/maestría/doctorado en Medicina Interna de fecha marzo 2021 – febrero 2025 manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy autor del trabajo de Tesis titulado

Asociación de las formas clínicas en pacientes con Esclerosis Sistémica y los patrones tomográficos de Enfermedad Pulmonar Intersticial en pacientes de la consulta externa de reumatología de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional "Gral. De Div. Manuel Ávila Camacho"

El cual ha sido asesorado por el (los) doctor (es) Dr. Roberto Arreguin Reyes Y Dr. Arturo García Galicia en las instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social. Por tanto, para fines de divulgación y publicación sobre la metodología, resultados y/o otra información desarrollada durante el proyecto, reconozco que deberé contar con la autorización escrita de todos los autores.

Asimismo, manifiesto que en caso de que el presente trabajo implique derechos de propiedad industrial e intelectual como resultado de su desarrollo, tomando en consideración que será producto de una investigación practicada en las instalaciones del Instituto y con pacientes, equipos, materiales y diversos instrumentos de su propiedad, se reconoce como legítimo propietario de dicha novedad al Instituto Mexicano del Seguro Social; en donde el suscrito participa en colaboración con mi (los) asesor (es), por lo que mi colaboración y derechos estará sujeta al porcentaje de autoría que corresponda a mi participación en relación con los demás autores en colaboración.

Atentamente

Dr. Eduardo Arellano Gómez
Nombre y firma

Agradecimientos y dedicatoria

A Dios, primeramente, mi más profundo agradecimiento. Su presencia constante en mi vida me ha dado la fuerza para superar cada reto, la sabiduría para tomar decisiones y la paz para seguir adelante en los momentos de incertidumbre. Sin Su guía, este camino habría sido mucho más difícil. Gracias, Señor, por ser mi luz y mi refugio.

A mis padres, Agustín y Maricela, a quienes debo todo lo que soy. Gracias por su amor incondicional, por su apoyo y por creer en mí en cada paso de este proceso. Ustedes han sido mi ejemplo de sacrificio y dedicación, y me han enseñado el verdadero valor de la perseverancia. Este logro es tan suyo como mío, porque todo lo que he logrado es el reflejo del amor y la educación que me han brindado.

A mis hermanos, Gerardo y Guadalupe, por estar siempre a mi lado, por su cariño y por hacer que cada momento, por difícil que fuera, fuera más llevadero. Ustedes son mis cómplices y mi fuerza. Gracias por compartir conmigo este viaje, por motivarme a seguir adelante, por hacerme reír y por estar siempre allí, aun en los momentos de mayor cansancio.

Y, finalmente, a mi hija, mi pequeña Paola, mi mayor inspiración y razón de ser. Cada día, tu sonrisa me recuerda por qué lucho y por qué nunca debo rendirme. Eres el faro que ilumina mis días y la razón detrás de cada esfuerzo. Este logro te pertenece también a ti, porque todo lo que hago es para ti. Gracias por enseñarme el verdadero significado de la vida y por ser mi motivación más grande. Que este logro también te sirva de ejemplo, para que siempre persigas tus sueños con valentía y determinación.

Este trabajo es un reflejo del amor y el apoyo que me han dado. Con todo mi corazón, les dedico este logro a ustedes, que han sido mi fuerza, mi aliento y mi razón de seguir adelante.

Con amor, Eduardo...

“ASOCIACIÓN DE LAS FORMAS CLÍNICAS EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA Y LOS PATRONES TOMOGRÁFICOS DE ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL EN PACIENTES DE LA CONSULTA EXTERNA DE REUMATOLOGÍA DE LA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CENTRO MEDICO NACIONAL “GRAL. DE DIV. MANUEL AVILA CAMACHO”

Resumen

Asociación de las formas clínicas en pacientes con Esclerosis Sistémica y los patrones tomográficos de Enfermedad Pulmonar Intersticial en pacientes de la consulta externa de reumatología de la UMAE del HE Puebla, CMN "Gral. De Div. Manuel Ávila Camacho" IMSS

Autores: Arellano Gomez, E., Arreguin Reyes R., García Galicia A.

La Esclerosis Sistémica (ES) es una enfermedad autoinmune compleja del tejido conectivo que se caracteriza por microvasculopatía, desregularización inmunológica fibrosis de piel y órganos. Estadísticamente se observa una incidencia de hasta 7.5 casos por cada 100 000 habitantes, con mayor predominio en el sexo femenino con razón de 14:1 con complicaciones que varían de acuerdo con la etnia. La ES afecta principalmente a piel y tejido subcutáneo pero las diferentes formas clínicas dan espectro a sus formas de clasificación.

La Enfermedad Pulmonar Intersticial (EPI) es una complicación común y se considera la causa más común de muerte entre los pacientes con ES con prevalencia por arriba del 30% y mortalidad a los diez años mayor al 40%. Es más común encontrarla en pacientes de ascendencia afroamericana y con mayor predominio en la variedad Difusa de la ES o en pacientes en quienes se asocia anticuerpos antitopoisomerasa I, pero puede encontrarse en cualquiera de las otras variedades clínicas mencionadas.

La EPI provoca gran deterioro de la función respiratoria que conlleva hasta la dependencia de oxígeno. En estadios tempranos las funciones pulmonares pueden encontrarse dentro de parámetros normales, sin embargo, la función respiratoria puede comprometerse de diferentes formas que pueden verse reflejadas en las pruebas respiratorias.

La presente investigación tiene como finalidad determinar la asociación entre las diferentes formas clínicas (síntomas y signos clínicos presentes) y los patrones tomográficos de la enfermedad pulmonar intersticial que desarrolla nuestra población.

El presente protocolo de investigación es de tipo descriptivo de proceso por la participación que tuvo el investigador durante éste; es transversal por la temporalidad propia de estudio; es retrospectivo por la direccionalidad que este lleva; Retrolectivo por la información a obtener; unicéntrico por las instituciones en las que se llevará a cabo, y homodémico por el tipo de población.

El universo de estudio consiste en pacientes adultos del servicio de Reumatología de esta unidad.

Entre los resultados más resaltantes fue la asociación con del Fenómeno de Raynaud, úlceras digitales, telangiectasias y las anomalías en la capilaroscopia como factores predictivos positivos para el desarrollo de EPI con significancia estadística determinada por OR con IC 95%.

Por lo que se concluyó que la importancia de la evaluación clínica diferenciada por tipo de ES podría optimizar la identificación temprana de EPI en la población y así guiar intervenciones preventivas individualizadas a cada paciente de la unidad.

Contenido

Antecedentes	11
Antecedentes generales.....	11
Antecedentes específicos.....	14
Planteamiento del problema	20
Justificación	20
Material y métodos	22
Resultados	28
Discusión.....	42
Conclusiones	46
Bibliografía.....	47
Anexos	49

Antecedentes

Antecedentes generales

Esclerosis sistémica - Definición

La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad autoinmune compleja del tejido conectivo y lleva consigo una carga sustancial de morbilidad asociada, que incluye complicaciones con potencial amenaza para la vida.(1) Esta enfermedad es caracterizada por microvasculopatía, desregularización inmunológica y fibrosis de piel y órganos. (2)

Epidemiología

Esta enfermedad tiene epidemiología variable, la cual va a depender de distintos factores. En las múltiples bibliografías, se menciona que su incidencia que va de 0.2 hasta 7.5 por cada 100000 habitantes y la prevalencia se encuentra en rango de 3.1 a 144.5 por cada 100000 habitantes. (3)

La prevalencia de esta enfermedad tiene factores por los cuales se ve influenciada y que son causa del gran intervalo que esta reportado en la literatura. El primero es por los criterios clasificatorios con los cuales se realizó el diagnóstico, ya que se menciona que no fue sino hasta los criterios ACR/EULAR 2013 que se tuvo mayor sensibilidad en la clasificación de estos pacientes teniendo un aumento de casi el 40% en la incidencia y prevalencia a comparación de la reportada por los criterios de 1980. (3)

También se observó que la etnia y los distintos factores ambientales tienen alta implicación, no solo en la incidencia y prevalencia, sino en las características clínicas que se asocian a los pacientes con esclerosis sistémica. Es así como la población asiática tiene comienzo más temprano y progresión más rápida con afectación de la función pulmonar y mayor mortalidad que la población caucásica; la población africana y afroamericana muestran comienzos tempranos, rápido progreso y mayor afectación de la piel con tasas de mortalidad altas. Además, la exposición ambiental a sílice, metales pesados y solventes orgánicos son los

factores ambientales más frecuentemente relacionados con el desarrollo de esclerosis sistémica. (3)

En cuanto a la distribución por género, se remarca una mayor incidencia en mujeres que en hombres con rangos que varían del 3-14:1. Sin embargo, la población masculina suele tener mayor severidad de la sintomatología, con mayor involucro de piel, corazón, pulmón y riñón haciendo que la mortalidad sea mayor en hombres (2.9-4.2) que en mujeres (2.5-3.4). (3)

Manifestaciones clínicas

La Esclerosis Sistémica presenta múltiples manifestaciones que dependen de los órganos afectados, aunque existen ciertas manifestaciones como el fenómeno de Raynaud o el reflujo gastroesofágico que pueden considerarse como manifestaciones cardinales. En general, estos síntomas suelen ser comunes en la población general por lo que es importante identificar las características específicas que orienten al diagnóstico de la Esclerosis Sistémica y considerar el contexto de su expresión clínica. (4)

Algunos pacientes presentan inflamación difusa de la piel, edema de los dedos de la mano, datos de inflamación del sistema músculo esquelético o síntomas constitucionales como fatiga; mientras que, algunos otros pacientes, presentan manifestaciones pulmonares, involucro renal o complicaciones gastrointestinales. (4)

Por estos motivos se han realizado acuerdos para determinar aquellos criterios clínicos que fundamenten la clasificación de los pacientes en Esclerosis Sistémica. El Colegio Americano de Reumatología junto con la Liga Europea Contra el Reumatismo agruparon en el año 2013 (ACR/EULAR 2013) una serie de manifestaciones clínicas con la importancia suficiente para clasificar a los pacientes dentro del espectro de Esclerosis Sistémica siendo así los criterios con los que nos basamos actualmente. Se considera que estos criterios son de mayor sensibilidad (91%) y especificidad (92%) para la clasificación de Esclerosis Sistémica. (5)

Las manifestaciones que toma en cuenta la ACR/EULAR 2013 mencionan como uno de los principales criterios clasificatorios el engrosamiento de la piel de los dedos de ambas manos, que se extiende desde las articulaciones metacarpofalángicas proximales, siendo este suficiente para clasificarse como Esclerosis Sistémica. (5)

Otras características que se toman en cuenta son la esclerodactilia, además de lesiones en la punta de los dedos como úlceras, cicatrices o telangiectasias, la capilaroscopia anormal del lecho ungueal, hipertensión arterial pulmonar o enfermedad pulmonar intersticial, fenómeno de Raynaud y la presencia de autoanticuerpos anticentrómero, antitopoisomerasa I y anti-RNA polimerasa III. (5)

Otros datos clínicos de la Esclerosis Sistémica es la distribución e implicación de diversos órganos que permite clasificar a la Esclerosis Sistémica en cuatro diferentes apartados. Esta clasificación divide la Esclerosis Sistémica en Localizada, Difusa, Sine Esclerosis y Síndrome de sobreposición de Esclerosis Sistémica. (4)

La Esclerosis Sistémica Localizada presenta esclerosis cutánea distal y fenómeno de Raynaud de larga evolución; en ella se observa hipertensión arterial pulmonar y enfermedad intestinal grave con complicaciones frecuentes. La Esclerosis Sistémica Difusa, por su parte, se caracteriza por esclerosis cutánea que involucra extremidades superiores y tronco y fenómeno de Raynaud de corta evolución; esta a su vez presenta mayor riesgo de presentar crisis renal o tener manifestaciones cardiovasculares y frecuentemente se acompaña de fibrosis pulmonar. (4)

La tercera forma de presentación es llamada Sine Esclerosis, esta suele presentarse con fenómeno de Raynaud, presenta serología típica de la Esclerosis Sistémica o capilaroscopia ungueal positiva, puede presentar manifestaciones orgánicas, pero no presenta involucro cutáneo. La cuarta forma es llamada Síndrome de Sobreposición de Esclerosis Sistémica; en esta puede presentarse

como una de las tres formas de presentación previamente mencionadas junto con características clínicas previamente mencionadas. (4)

Antecedentes específicos

Enfermedad Pulmonar Intersticial - Definición

Las Enfermedades Pulmonares Intersticiales (EPI) se definen como un grupo de patologías que comprometen de forma difusa al parénquima pulmonar y puede estar asociada a múltiples patologías reumáticas, entre las que destaca la Esclerosis Sistémica. (6)

Epidemiología

La Enfermedad Pulmonar Intersticial es una complicación común y se considera la causa más común de muerte entre los pacientes con Esclerosis Sistémica con prevalencia por arriba del 30% y mortalidad a los diez años mayor al 40%. (7)

Es más común encontrarla en pacientes de ascendencia afroamericana y con mayor predominio en la variedad Difusa de la Esclerosis Sistémica o en pacientes en quienes se asocia anticuerpos antitopoisomerasa I, pero puede encontrarse en cualquiera de las otras variedades clínicas mencionadas. (7)

En múltiples de los casos, la Enfermedad Pulmonar Intersticial suele iniciar hasta cuatro años antes del desarrollo de los síntomas con incidencia reportada hasta de 41.2%, cursando entonces con una fase subclínica que conlleva el mismo riesgo de mortalidad. (8)

La asociación de Enfermedad Pulmonar Intersticial (en cualquiera de sus presentaciones) con la Esclerosis Sistémica suele presentarse de forma lenta y progresiva, con una supervivencia media aproximada de 15 años. Algunos de los factores de riesgo que se asocian a progresión de la enfermedad y mortalidad temprana son el sexo masculino, tabaquismo activo e inicio en edades avanzadas. (7)

Patogénesis

La fisiopatología del daño pulmonar en la Esclerosis Sistémica es muy compleja, por la múltiple intervención del sistema inmunológico. Este proceso se resume en el compromiso ocasionado por el daño epitelial y endotelial repetitivo con consecuente activación del sistema inmunológico innato y adaptativo con reclutamiento y activación de fibroblastos y diferenciación a miofibroblastos. Estos últimos se acumulan en la matriz extracelular y provocan fibrosis. (9)

Se ha descrito que además puede existir apoptosis de algunas células epiteliales y otras sufren transición epitelial mesenquimatosas. Entre los cambios que se relacionan con esta transición, se mencionan la pérdida de la polaridad, el incremento de la capacidad de migración, incremento de la producción de componentes de la matriz extracelular y un incremento de la resistencia a la apoptosis.(9)

Algunos componentes que participan en los procesos ya mencionados son el TGF-beta con uno de los factores clave en el proceso de fibrosis asociándose a la regulación de la respuesta inmune y reclutamiento celular incluyéndose los macrófagos que aumentan la producción del TGF-beta. (9)

El aumento de los niveles de trombina en el pulmón está asociado a el aumento de la proliferación y diferenciación de los fibroblastos a miofibroblastos. A su vez, el Wnt/beta-catenina también está asociada a la activación de los fibroblastos y el remodelamiento pulmonar. (9)

Se han descrito al menos tres interleucinas, como la IL-6, IL-4 e IL-13, relacionadas con la patogénesis de la Esclerosis Sistémica y que están fuertemente ligadas al desarrollo de EPI, especialmente en estadios tempranos de la enfermedad y su progresión. (9)

Características clínicas

Las manifestaciones clínicas, que suelen reportarse durante el ejercicio o en ocasiones durante el reposo, son típicamente la disnea, tos no productiva y fatiga

intensa. Al examen físico suele encontrarse estertores en velcro y restricción de la movilidad torácica, aunque esto puede también ser causa de cambios en la elasticidad de la piel. (7)

La Enfermedad Pulmonar Intersticial provoca gran deterioro de la función respiratoria que conlleva hasta la dependencia de oxígeno. En estadios tempranos de la Enfermedad Pulmonar Intersticial, las funciones pulmonares pueden encontrarse dentro de parámetros normales, sin embargo, la función respiratoria puede comprometerse de diferentes formas que pueden verse reflejadas en las pruebas respiratorias.(7)

Los cambios mencionados son la disminución de la capacidad vital forzada y cambios en el recambio gaseoso resultando en el ajuste, de acuerdo con el volumen, de la capacidad de difusión para el monóxido de carbono (DLCO) las cuales suelen iniciar dentro de los límites normales, aunque encontrar una desproporción de la DLCO puede sugerir la presencia de alguna enfermedad vascular pulmonar. (7)

Patrones tomográficos en la EPI

La forma más común de encontrar cambios es a través de los estudios de imagen, dentro de los cuales, la tomografía computarizada toma gran valor. Típicamente suelen encontrarse dos patrones tomográficos, la neumonía intersticial no específica y la neumonía intersticial usual.(10)

La Neumopatía Intersticial No Específica es el tipo de patrón más común encontrado hasta en el 80% de los pacientes con Enfermedad Pulmonar Intersticial asociada a Esclerosis Sistémica. Topográficamente se caracteriza por presentar opacidades periféricas en vidrio esmerilado con un gradiente apical a basal, a menudo acompañados de preservación del espacio subpleural. La fibrosis suele sospecharse por encontrar presencia de reticulación, bronquiectasias o bronquiectasias de tracción en la misma zona de distribución. (10)

Histológicamente se caracteriza por presentar afección homogénea y difusa del intersticio alveolar con grados variables de infiltrados linfoplasmáticos crónicos y fibrosis. (7)

La segunda forma de Enfermedad Pulmonar Intersticial encontrada es la Neumopatía Intersticial Usual, en la cual hay ausencia de patrón en vidrio esmerilado, pero con patrón en panal de abejas. Está, suele encontrarse en hasta el 10% de los pacientes con Enfermedad Pulmonar Intersticial asociada a Esclerosis Sistémica. (10)

Histológicamente se caracteriza por un patrón en mosaico de fibrosis, heterogénea, incluida la fibrosis del colágeno con cambios en panal y focos fibroblásticos. Estas características pueden observarse en los aspirados bronquiales, reportándose también bronquiolitis o restos alimentarios.(7)

Un tercer patrón llamado Neumonía organizada, rara vez se ha asociado de forma aislada a la Esclerosis Sistémica. Este suele encontrarse con tapones intraalveolares de tejido fibromixoide. (7)

Estadificación

El curso de la Enfermedad Pulmonar Intersticial asociada a Esclerosis Sistémica es muy variable, algunos pacientes pueden cursar con enfermedad limitada y otros la progresión es rápida. Establecer predictores de la mortalidad en pacientes con Esclerosis Sistémica y Enfermedad Pulmonar Intersticial es un punto decisivo. (9)

Se ha definido que una disminución de la FVC basal mayor al 10% o del 5% al 9% con disminución de la DLCO del 15% se han considerado como fuertes predictores de mortalidad a 1 año. (9)

La prueba de caminata de 6 minutos se menciona como un predictor independiente de mortalidad, esta prueba evalúa de forma objetiva la capacidad funcional para realizar ejercicio en los pacientes con Enfermedad Pulmonar Intersticial. (11) El modelo SPAR combina la saturación de oxígeno junto con la

prueba de caminata de 6 minutos y la presencia de artritis para realizar un modelo predictivo de mortalidad a un año. (7)

En cuanto a la valoración tomográfica, Goh y colaboradores han propuesto a las imágenes transversales como una nueva herramienta predictiva pronóstica, mencionando que la fibrosis mayor al 20% está asociada con aumento de la mortalidad en los pacientes con Esclerosis Sistémica y Enfermedad Pulmonar Intersticial. (7)

Para iniciar tratamiento, se ha propuesto una clasificación en la que se considera la extensión de la enfermedad y se agrupa en dos subtipos, la enfermedad limitada y la extensa. (7)

La primera, incluye la extensión de la Enfermedad Pulmonar Intersticial menor al 20% a través de la tomografía computarizada o la extensión del 10 al 30% y la FVC igual o mayor del 70%. (7)

La enfermedad extensa, toma en la extensión de la Enfermedad Pulmonar Intersticial con involucro pulmonar de más del 20% por tomografía computarizada o involucro pulmonar del 10 al 30% y FVC menor al 70%. (7)

Hallazgos serológicos relacionados

Como se mencionó anteriormente, existen factores de riesgo relacionados con la progresión de la Enfermedad Pulmonar Intersticial tales como ser hombre, de etnia afroamericana o la presencia de anticuerpos anti-Scl 70. Sin embargo, en múltiples literaturas se han mencionado algunos marcadores serológicos relacionados con el curso de la patología. (9)

El primero de ellos es la presencia de anticuerpos anti-Scl 70 los cuales, en conjunto con la ausencia de anticuerpos anticentrómero, aumentas la probabilidad de cursar con Enfermedad Pulmonar Intersticial progresiva. (9)

Los niveles plasmáticos altos de KL-6 son predictores de involucro pulmonar y progresión de la Enfermedad Pulmonar Intersticial en pacientes con Esclerosis Sistémica y cuando se combinan con la MMP7, se asocia a aumento del riesgo de

desarrollo de Enfermedad Pulmonar Intersticial clínicamente significativa. Otro marcador encontrado en el suero de los pacientes es el MMP12, el cual tiene relevancia clínica significativa por relacionarse con niveles más bajos de la FVC en la espirometría de los pacientes con Enfermedad Pulmonar Intersticial. (9)

Además de estas proteínas, los niveles altos de IL-6 encontrada en el suero de los pacientes con Esclerosis Sistémica y Enfermedad Pulmonar Intersticial se ha tomado como marcador predictivo de la progresión de la Enfermedad Pulmonar Intersticial en forma temprana mostrando disminución de la DLCO y FVC además de estar relacionada con mayor riesgo de muerte a los 12 meses. (9)

Durante el lavado broncoalveolar, los hallazgos de células dendríticas plasmocitoides y el CXCL4 se ha asociado con mayor severidad a través de los reportes tomográficos. (9)

Tratamiento

La terapia y el seguimiento se van a dirigir de acuerdo con la estadificación por extensión de la enfermedad. En el caso de los pacientes que no cursan con Enfermedad Pulmonar Intersticial se propone realizar pruebas de función pulmonar cada 3 a 6 meses por al menos 3 a 5 años, a partir de entonces, se recomienda la valoración anual mientras no haya cambios. (7)

En los casos de enfermedad limitada y sin factores de riesgo, se propone seguimiento con pruebas de función pulmonar cada 3 a 6 meses y en aquellos que presenten factores de riesgo de progresión, se deberá iniciar tratamiento. (7)

En el caso de los pacientes con enfermedad extensa se recomiendan dos esquemas terapéuticos, el primero consiste en la administración de monoterapia con micofenolato de mofetilo o ciclofosfamida; este tratamiento será guiado por la presencia o ausencia de opacidades en vidrio esmerilado por tomografía computarizada; en caso de ausencia de cambios tomográficos se recomienda el tratamiento con nintedanib. (7)

En caso de falta de respuesta al tratamiento, las guías recomiendan la combinación de terapia de micofenolato de mofetilo o ciclofosfamida y nintedanib. Sin embargo, en los casos donde se continúa con progresión de la enfermedad, se ha sugerido distintas terapias en las que destaca rituximab o tocilizumab, trasplante autólogo de células madre, trasplante pulmonar y tratamiento paliativo en caso de falla a las líneas mencionadas. (7)

Planteamiento del problema

Pregunta de investigación

¿Cuál es la asociación de las formas clínicas en pacientes con Esclerosis Sistémica y los patrones tomográficos de Enfermedad Pulmonar Intersticial en pacientes de la consulta externa de reumatología del HE Puebla?

Justificación

La presente investigación tiene como finalidad determinar la asociación entre las diferentes formas clínicas (síntomas y signos clínicos presentes) y los patrones tomográficos de la enfermedad pulmonar intersticial que desarrolla nuestra población. Desafortunadamente, hasta el 41.2% de los casos de Enfermedad Pulmonar Intersticial asociada a Esclerosis Sistémica tiene un inicio subclínico y no se diagnostica hasta que se encuentran cambios significativos en la función pulmonar. El involucro de la Enfermedad Pulmonar Intersticial en la Esclerosis Sistémica está asociado a un alto índice de complicaciones que disminuyen la calidad de vida de los pacientes, la funcionalidad laboral y aumenta el índice de mortalidad. Lo que representa un problema a nivel institucional generando gastos en tratamiento y atención médica en los diferentes niveles de atención médica.

A pesar de que en la bibliografía existente se reporta diferentes patrones predominantes de los subtipos de Enfermedad Pulmonar Intersticial asociada a Esclerosis Sistémica y sus formas clínicas, son reportes extranjeros, con grupos étnicos, socioculturales y estratos económicos diferentes a nuestra población.

En múltiples estudios, se ha asociado cambios espirométricos y serológicos con el riesgo de desarrollo de Enfermedad Pulmonar Intersticial, sin embargo, en

nuestro medio, no siempre se cuenta con los recursos mencionados por parte de los pacientes, o su capacidad de acceso es limitada.

Encontrar asociación de los síntomas y signos clínicos de la Esclerosis Sistémica que se relacionen de forma temprana o con mayor riesgo incidencia de Enfermedad Pulmonar Intersticial, nos permitirá abordar oportunamente a nuestra población para iniciar tratamiento en sus formas tempranas y disminuir las complicaciones vinculadas.

La factibilidad para realizar el presente estudio es adecuada pues no implica costos extras, solo se trata de recopilar y analizar las características clínicas de los pacientes con Esclerosis Sistémica que cursan con Enfermedad Pulmonar Intersticial, lo cual es un proceso reproducible en cualquier institución de salud que cuente con estudios de urocultivo y un registro de los resultados.

Objetivos

Objetivo general

Describir la asociación entre las características clínicas en paciente con Esclerosis Sistémica y los patrones tomográficos en la Enfermedad Pulmonar Intersticial en pacientes de la consulta externa de reumatología del HE Puebla

Objetivos específicos

Determinar las características clínicas más predominantes en pacientes con Esclerosis Sistémica de la consulta externa de reumatología del HE Puebla

Determinar los patrones tomográficos más predominantes en la Enfermedad Pulmonar Intersticial en pacientes de la consulta externa de reumatología del HE Puebla

Determinar si las características clínicas de la Esclerosis Sistémica son un factor predictivo para la Enfermedad Pulmonar Intersticial en los pacientes de la consulta externa de reumatología del HE Puebla

Material y métodos

Tipo de estudio

El presente protocolo de investigación es de tipo descriptivo de proceso por la participación que tuvo el investigador durante éste; es transversal por la temporalidad propia de estudio; es retrospectivo por la direccionalidad que este lleva; retrolectivo por la información a obtener; unicéntrico por las instituciones en las que se llevará a cabo, y homodémico por el tipo de población.

Ubicación temporal

Fecha de inicio	Fecha de termino
Una vez que sea aceptado por el comité de investigación de la unidad.	Noviembre 2024

Estrategia de trabajo

Este estudio de investigación se llevó a cabo en pacientes del servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades de la Unidad Médica de alta Especialidad, del Centro Médico Nacional “General De División Manuel Ávila Camacho” del Instituto Mexicano del Seguro Social, en Puebla, Puebla.

Marco muestral

Universo de estudio

El universo de estudio consiste en pacientes adultos del servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades de la Unidad Médica de alta Especialidad, del Centro Médico Nacional General De División “Manuel Ávila Camacho” del Instituto Mexicano del Seguro Social, en Puebla, Puebla.

Sujetos de estudio

Los pacientes seleccionados son valorados en el servicio de Reumatología de Hospital de Especialidades Puebla por tener el diagnóstico de Esclerosis

Sistémica y que cuentan en diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Intersticial con tomografía axial computarizada realizada en la misma institución.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

Se considero como criterios de inclusión a pacientes con diagnóstico de Esclerosis Sistémica establecido en la CE de Reumatología del HE Puebla mediante los criterios ACR/EULAR 2013, edad mayor a 18 años, diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Intersticial por estudio de tomografía en asociación con Esclerosis Sistémica; pacientes con al menos una de las manifestaciones clínicas relevantes para el estudio como son el fenómeno de Raynaud, esclerodactilia, úlceras digitales, telangiectasias o anormalidades en la capilaroscopia.

Criterios de exclusión

Se consideraron como criterios de exclusión enfermedades respiratorias primarias que pudieran interferir en el diagnostico como Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, tuberculosis o fibrosis pulmonar idiopática. Infecciones activas o en un plazo menor a tres meses a la toma de la tomografía. Otras enfermedades autoinmunes como artritis reumatoide o lupus eritematoso sistémico. Presentar Enfermedad Pulmonar Intersticial previo al diagnóstico de Esclerosis Sistémica.

Criterios de eliminación

Se tomaron como criterios de exclusión a pacientes que perdieran el seguimiento en esta unidad, pacientes con expediente incompleto o con aquellos con estudios de gabinete insuficientes para la veracidad del protocolo. También se consideró a pacientes que tuvieran cambio en su estado clínico o una nueva enfermedad autoinmune que pudiera interferir en los resultados y generar confusión en el análisis de esta relación.

Diseño y tipo de muestreo

El estudio tiene un diseño de tipo Descriptivo, Transversal, Retrospectivo, Retrolectivo y Homodémico.

Tamaño de la muestra

Para este estudio se determinó la cantidad de pacientes Esclerosis Sistémica y con Enfermedad Pulmonar Intersticial asociada a Esclerosis Sistémica y se tomó una muestra representativa. En estudios previos se tomó una población de 108 pacientes, número sobre los cuales tomaremos como referencia. Nuestra población total es de 65 pacientes por lo que la muestra correspondiente es de 55 pacientes.

Variables y escalas de medición

Variables dependientes

Las variables dependientes del estudio son la Enfermedad Pulmonar Intersticial y los patrones tomográficos de Enfermedad Pulmonar Intersticial

Variables independientes

Las variables independientes tomadas en este estudio fue edad, género, duración de la enfermedad, subtipo de Esclerosis Sistémica, fenómeno de Raynaud, esclerodactilia, úlceras digitales, telangiectasias y la capilaroscopia anormal

Método de recolección de datos

Se revisaron los expedientes de pacientes con Esclerosis Sistémica y Esclerosis Sistémica más Enfermedad Pulmonar Intersticial de la consulta externa de Reumatología del Centro Médico Nacional IMSS UMAE Puebla y se capturaron en una base de datos diseñada por el investigador.

Técnicas y procedimientos

Se recolectaron los datos de los expedientes clínicos de los pacientes ingresados a la consulta externa de la UMAE Puebla y Esclerosis Sistémica y Enfermedad Pulmonar Intersticial demostrada por tomografía axial computarizada simple de tórax.

Análisis de datos

Se utilizaron como medidas estadísticas frecuencia, modas y porcentajes.

Se utilizo como medida de asociación el OR mediante tablas de 2x2 con IC del 95% para comparar la relación entre exposición y desenlace de un evento.

Logística

Recolección de datos

El investigador fue el responsable de la recolección de datos mediante el análisis de los expedientes clínicos de los pacientes ingresados al servicio de reumatología de la UMAE Puebla.

Recursos materiales

Material	Cantidad
Expediente clínico	55
Laptop	1
Lapicero	2
Formato de recolección de datos	55
Lápiz	1
Goma para borrar	1

Recursos financieros

Los del investigador

Cronograma de actividades

Grafica de Gant

Elaboración del protocolo.	Mes 1						
----------------------------	-------	--	--	--	--	--	--

Presentación.		Mes 2				
Autorización por el comité de investigación del CMN UMAE Puebla.		Mes 2				
Procesamiento de base de datos			Mes 3			
Reclutamiento de expedientes.			Mes 3			
Análisis de datos.				Mes 4		
Elaboración final.					Mes 5	
Presentación del trabajo de tesis.						Mes 6

Aspectos éticos

Para este protocolo de estudio nos basamos en la Norma Oficial Mexicana NOM- 004- SSA3- 2012 y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud que rige en nuestro país los aspectos éticos de mejorar y establecer con precisión los criterios científicos, éticos, tecnológicos y administrativos obligatorios en la elaboración, integración, uso, manejo, archivo, conservación, propiedad y confidencialidad del expediente clínico, el cual se constituye en una herramienta de uso obligatorio para el personal del área de la salud, de los sectores público, social y privado que integran el Sistema Nacional de Salud.

Es un protocolo de investigación de tipo: Riesgo mínimo ya que la recolección de datos se hará a través de revisión de expedientes clínicos, lo cual no atenta con la integridad del paciente.

Nos apegamos a los fundamentos establecidos en la declaración de Helsinki, preparada por la Asociación Médica Mundial, el informe Belmont y las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación.

Resultados

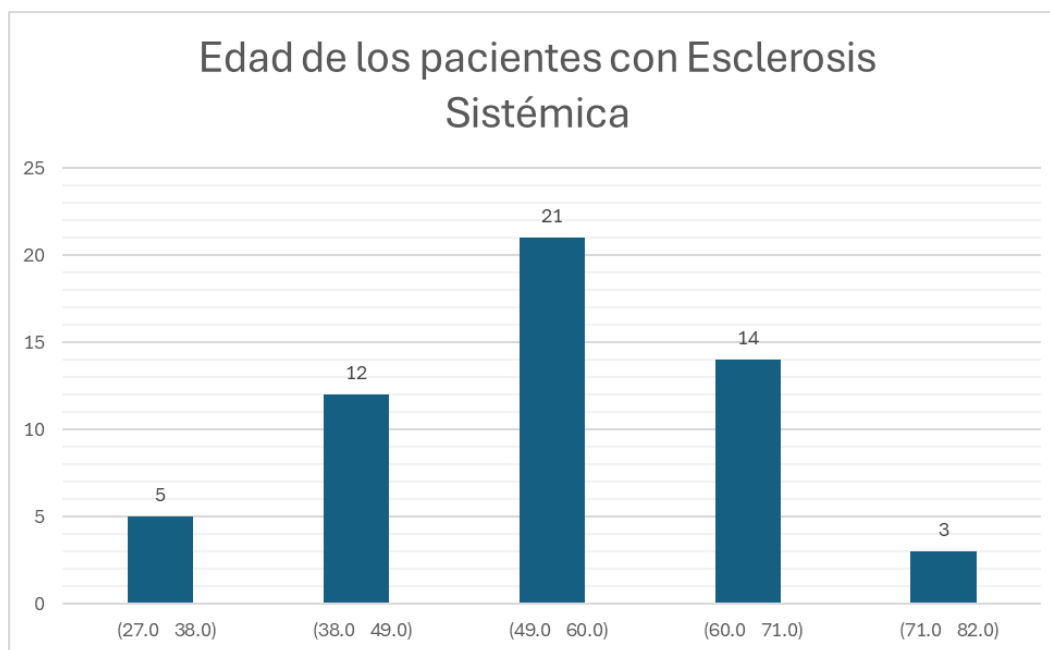
Se estudio a la población con Esclerosis sistémica y Enfermedad pulmonar intersticial perteneciente al servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades Puebla que debían cumplir los criterios de inclusión planteados previamente. Los datos de la población fueron analizados obteniéndose los siguientes resultados:

En las variables demográficas se incluyeron edad de la población, género y tiempo de la evolución.

Edad.

La edad de la población estudiada tuvo una media de 54.21 años con desviación estándar de 11.39 años. Ver gráfica 1.

Grafica 1. Edad de los pacientes con esclerosis sistémica estudiados.

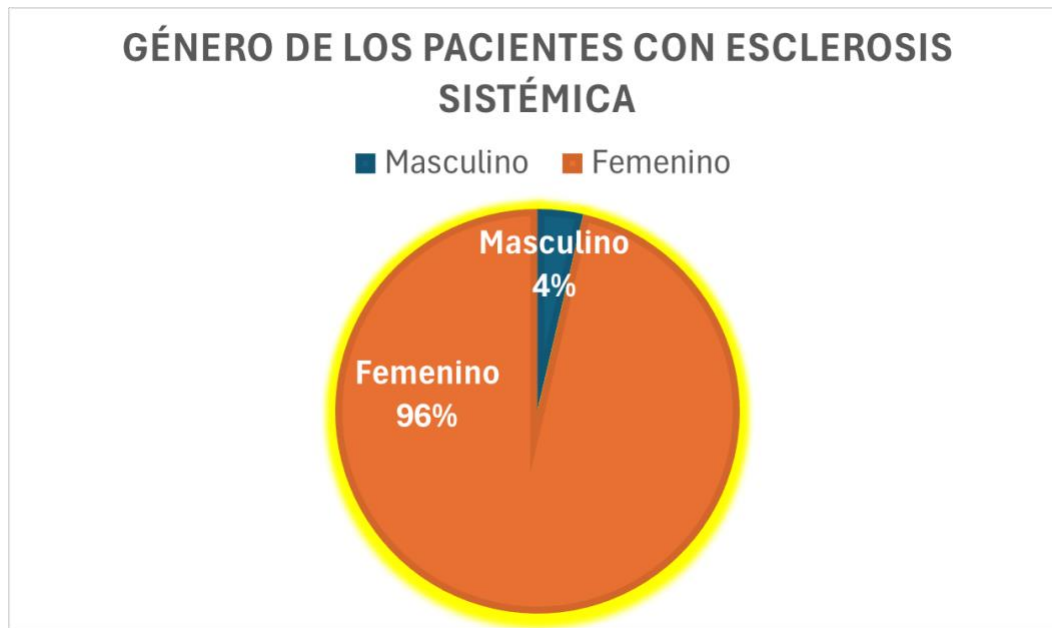


Fuente. Hoja de recolección de datos.

Género

En el género de la población se encontró predominio del género femenino con un total de 53 participantes, que corresponde al 96.36%. El 3.64% corresponde al género masculino. Ver grafica 2.

Grafica 2. Género de los pacientes con esclerosis sistémica estudiados.

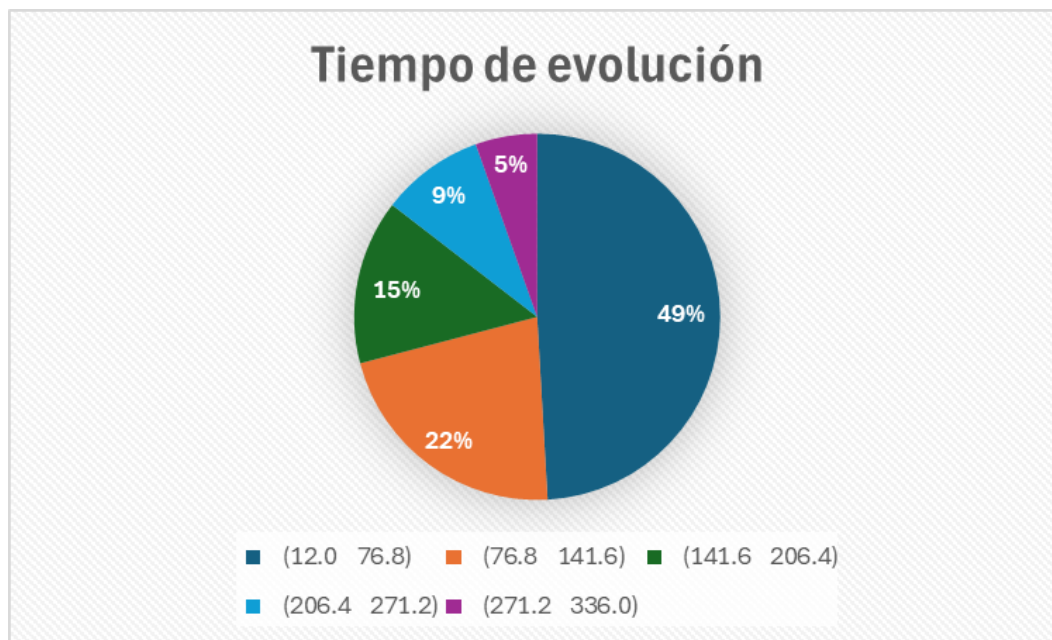


Fuente. Hoja de recolección de datos.

Tiempo de evolución

El tiempo de evolución de Esclerosis sistémica tiene una media estimada en meses de 100.58 meses en esta población con desviación estándar de 86.51 meses. Ver grafica 3.

Grafica 3. Tiempo de evolución de los pacientes con esclerosis sistémica estudiados.

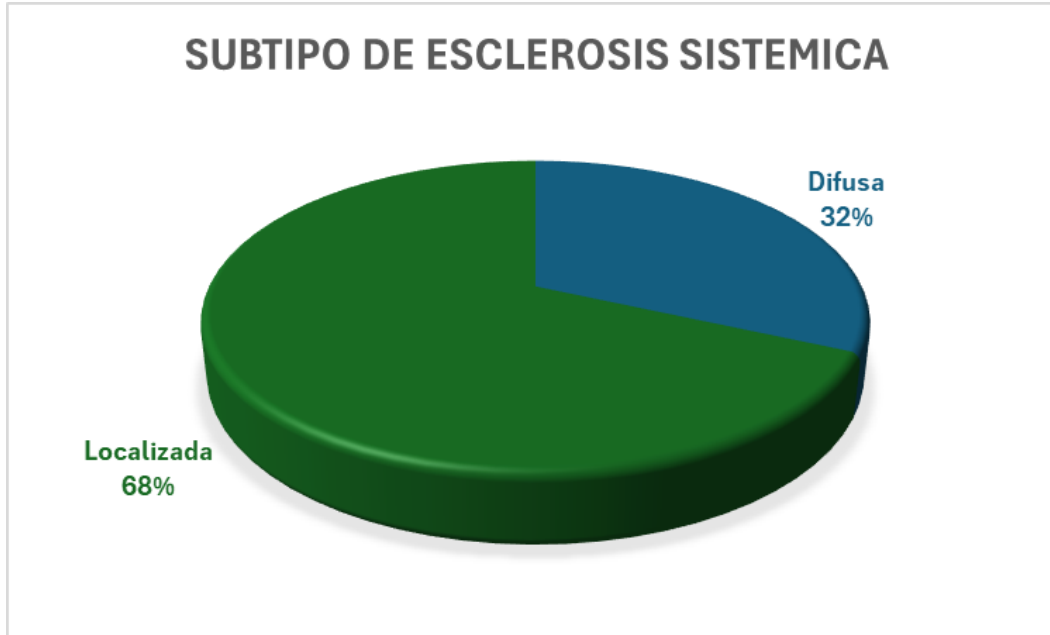


Fuente. Hoja de recolección de datos.

Subtipo

Todos los pacientes incluidos en la muestra de población son portadores de esclerosis sistémica, dentro de los cuales 36 pacientes (65.45%) presentan EPI con la distribución en las siguientes variedades: localizada en 28 pacientes (68%) y 13 pacientes (32%) en la variedad difusa. Ver grafica 4.

Grafica 4. Subtipo de esclerosis sistémica en los pacientes estudiados.

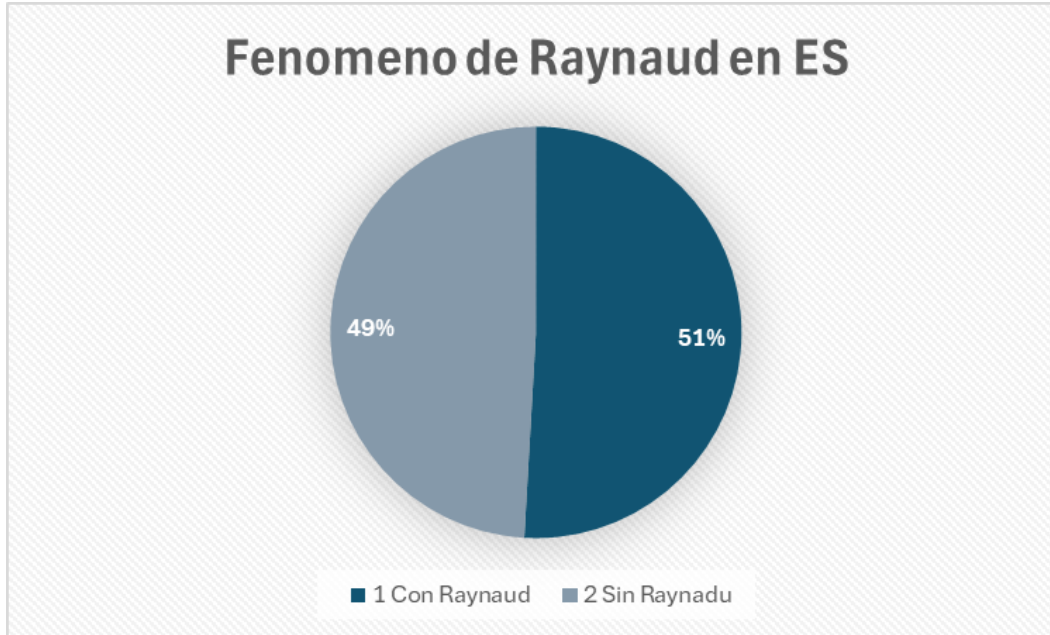


Fuente. Hoja de recolección de datos.

Fenómeno de Raynaud

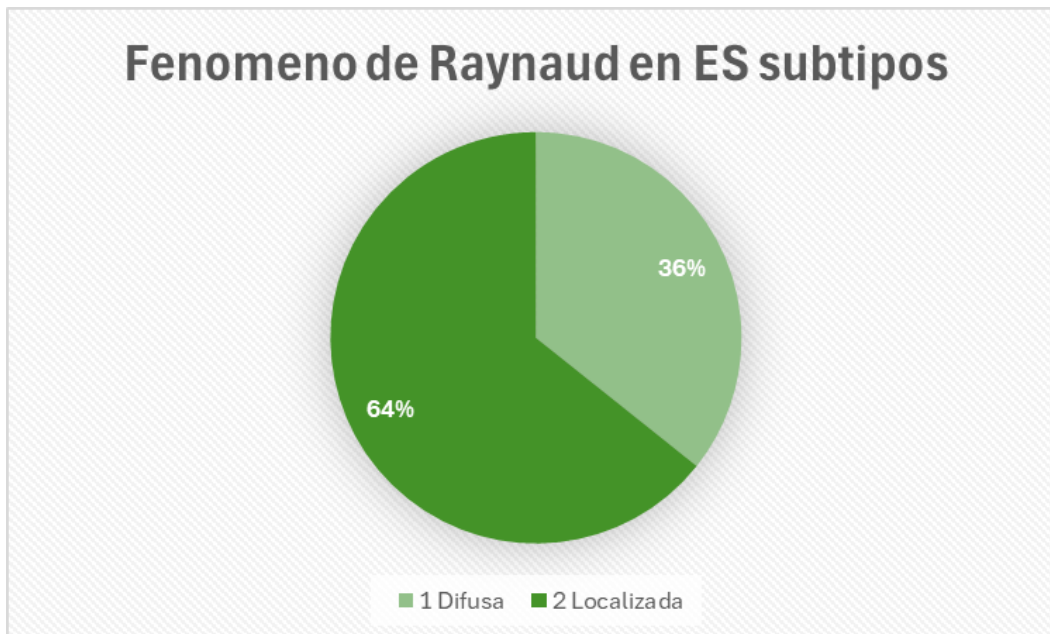
El fenómeno de Raynaud se presentó en un total de 28 pacientes lo que equivale al 51% del total de la población. De estos mismos, 10 (36%) pacientes presentaban esclerosis difusa más EPI y 18 (64%) pacientes presentaron esclerosis en su variedad localizada más EPI. Ver grafica 5 y 6.

Grafica 5. Fenómeno de Raynaud en los pacientes con ES



Fuente. Hoja de recolección de datos.

Grafica 6. Fenómeno de Raynaud en los pacientes con ES subtipos

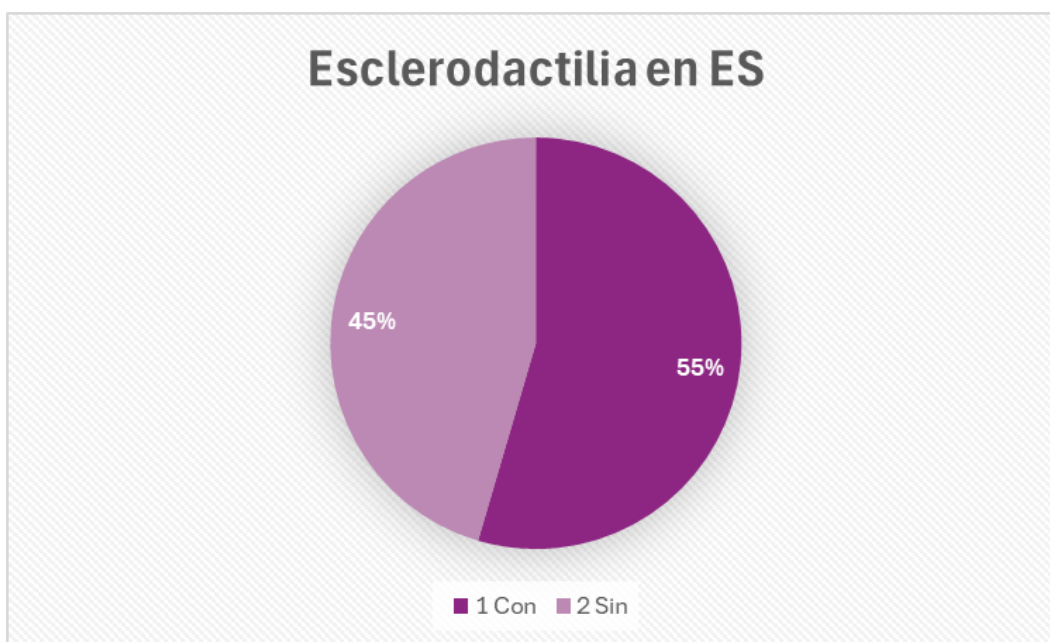


Fuente. Hoja de recolección de datos.

Esclerodactilia

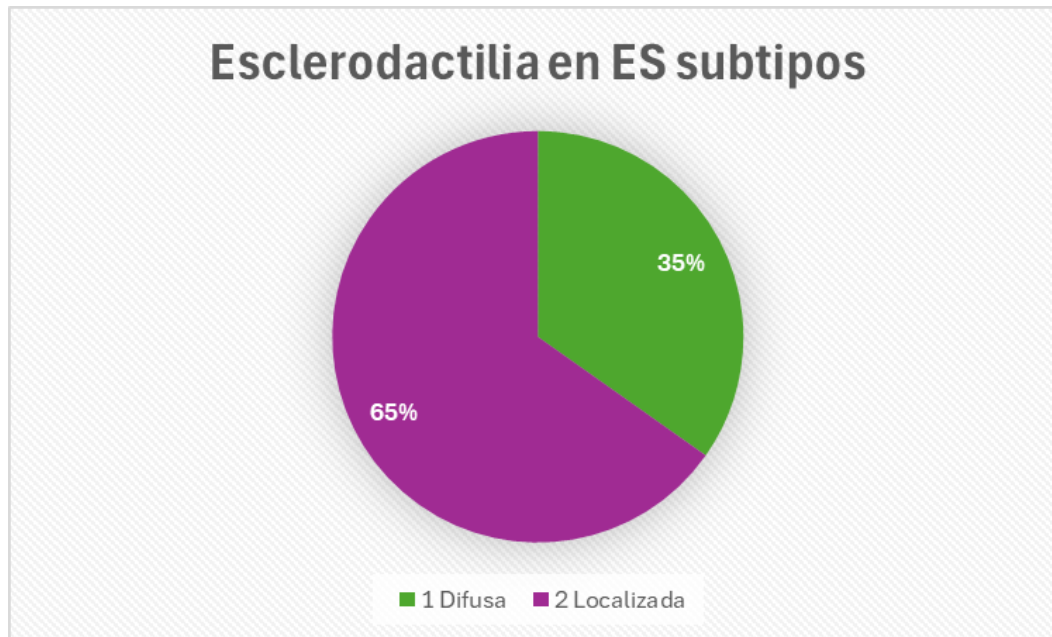
La esclerodactilia se presentó en 30 pacientes del total de la población (55%). A su vez, 8 (35%) pacientes tenían esclerosis difusa con EPI y 15 (65%) pacientes esclerosis sistémica localizada con EPI. Ver grafica 7 y 8.

Grafica 7. Esclerodactilia en los pacientes con ES



Fuente. Hoja de recolección de datos.

Grafica 8. Esclerodactilia en los pacientes con ES subtipos

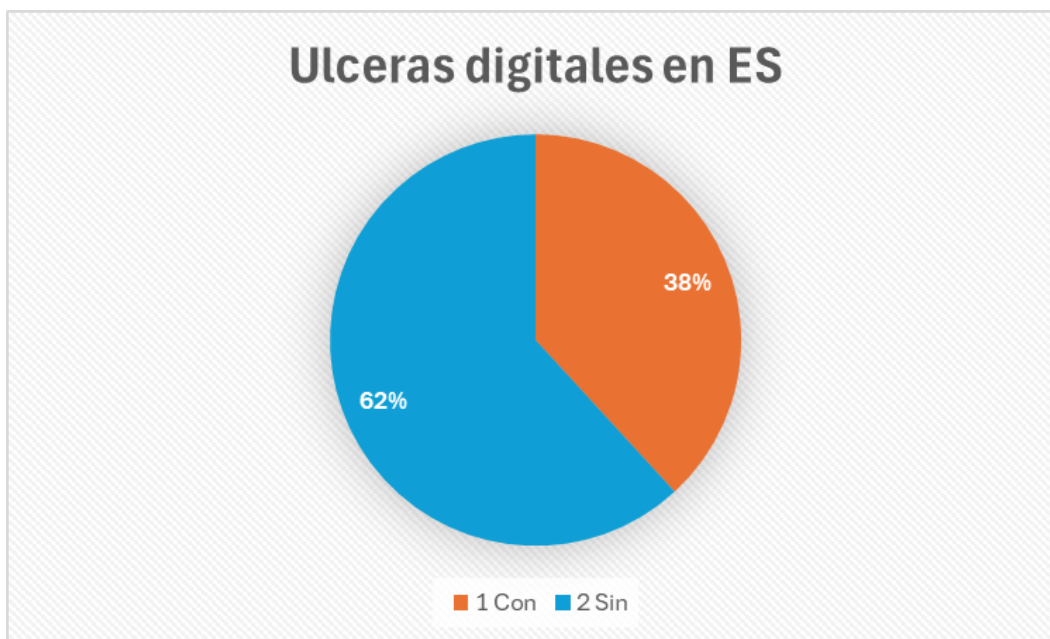


Fuente. Hoja de recolección de datos.

Úlceras digitales.

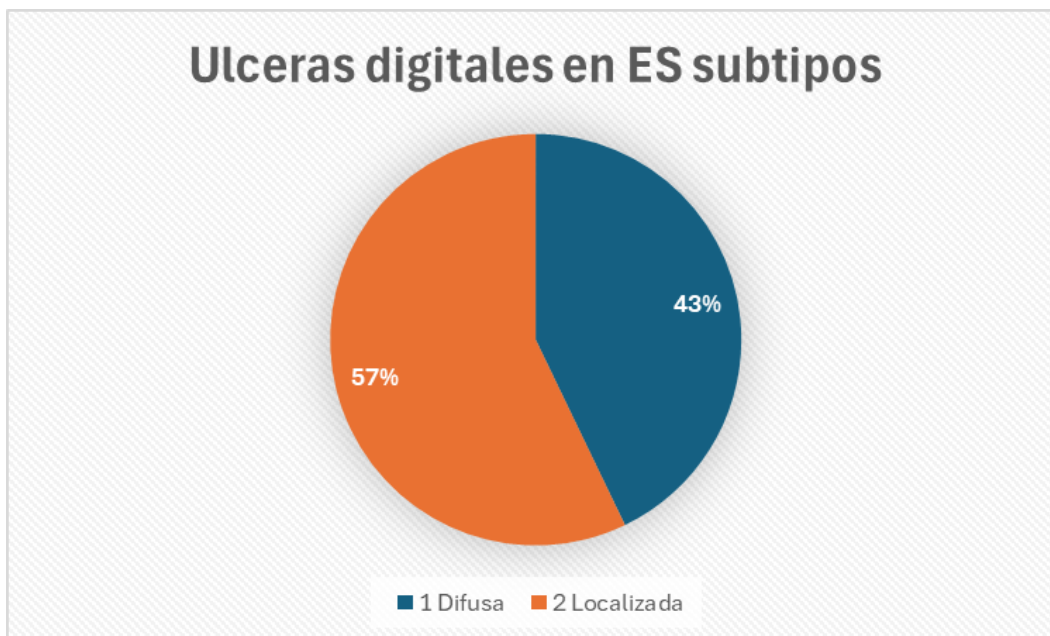
En la población estudiada, 21 (38%) pacientes presentaron úlceras digitales, de los cuales 9 (43%) pacientes tenían variedad de ES difusa con EPI y 12 (57%) pacientes con variedad localizada con EPI. Ver grafica 9 y 10.

Grafica 9. Ulceras digitales en los pacientes con ES



Fuente. Hoja de recolección de datos.

Grafica 10. Ulceras digitales en los pacientes con ES subtipos

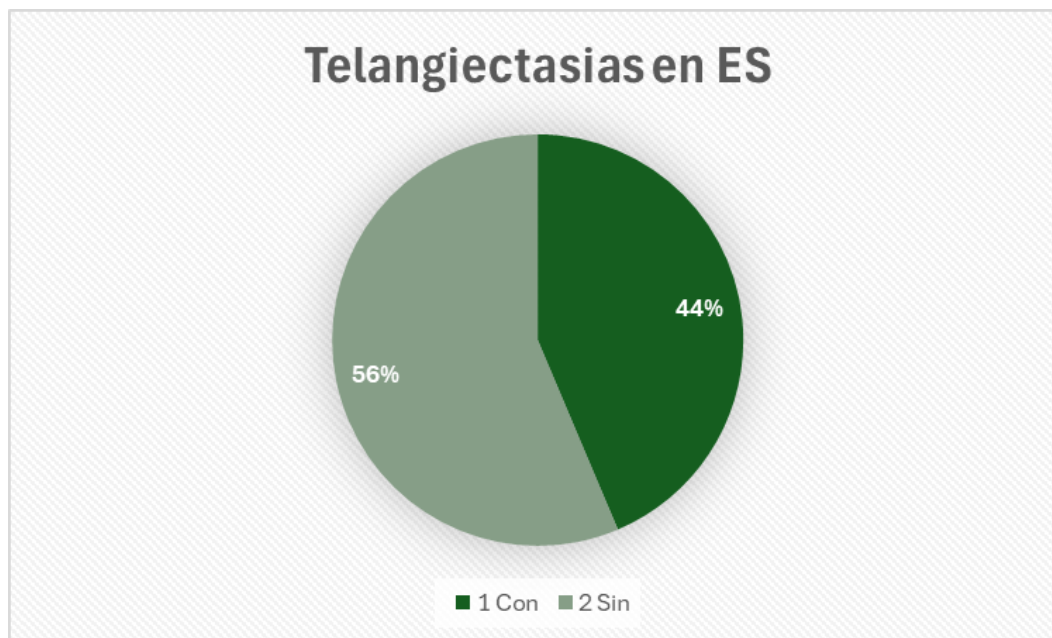


Fuente. Hoja de recolección de datos.

Telangiectasias

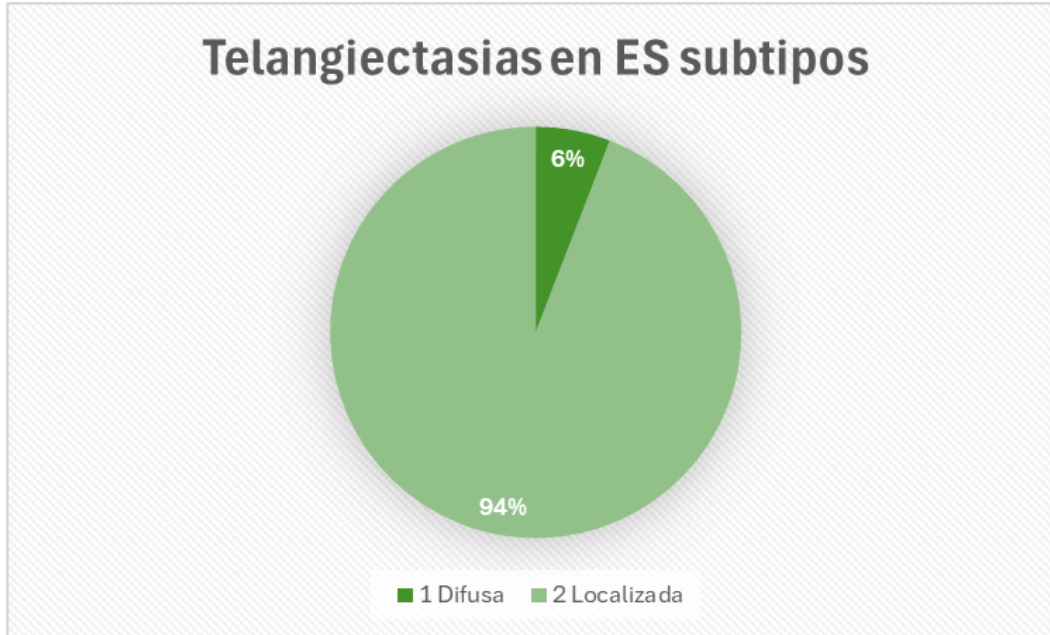
En la población estudiada, las telangiectasias se encontraron en un total de 24 (44%) pacientes con una distribución de 1 (6%) pacientes en variedad ES difusa más EPI y 16 (94%) pacientes en variedad de ES localizada más EPI. Ver grafica 11 y 12.

Grafica 11. Telangiectasias en los pacientes con ES



Fuente. Hoja de recolección de datos.

Grafica 12. Telangiectasias en los pacientes con ES subtipos

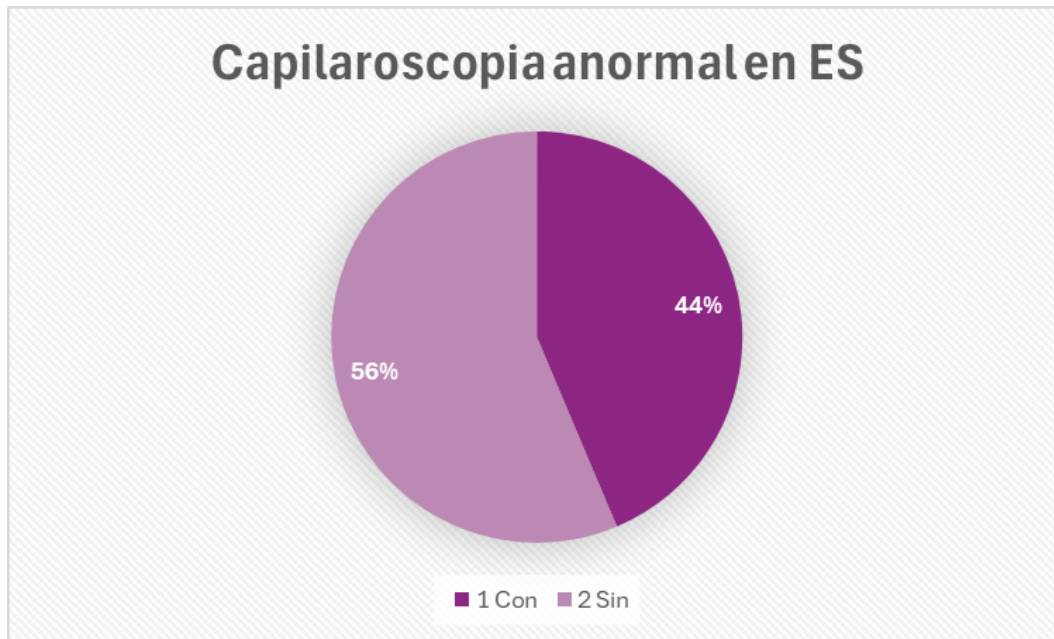


Fuente. Hoja de recolección de datos.

Anormalidades en la capilaroscopia

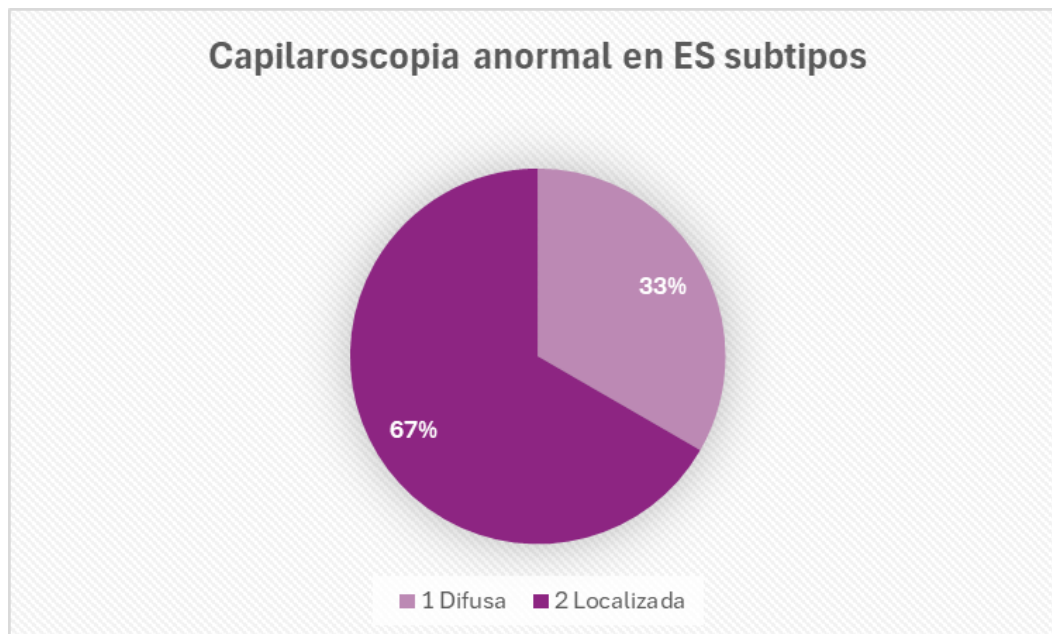
La población estudiada mostró anomalías en la capilaroscopia en un total de 24 (44%) pacientes, de los cuales, 8 (33%) estaban asociados a ES en su variedad difusa con EPI y 16 (67%) pacientes a ES en su variedad localizada con EPI. Ver grafica 13 y 14.

Grafica 13. Capilaroscopia anormal en los pacientes con ES



Fuente. Hoja de recolección de datos.

Grafica 14. Capilaroscopia anormal en los pacientes con ES subtipos



Fuente. Hoja de recolección de datos.

La información presentada fue analizada mediante tablas 2x2 para estimación de Odds Ratio (OR) con IC de 95% de manera que se encontró para las variables estudiadas lo siguiente:

Fenómeno de Raynaud en Esclerosis Sistémica con Enfermedad pulmonar intersticial

El fenómeno de Raynaud mostró un OR con asociación positiva teniendo valores de 4.444 con IC 95% (1.066-18.528) para la ES en su variedad difusa y EPI. En la ES variedad localizada, el fenómeno de Raynaud presento un OR de 3.060 con IC 95% (1.020-9.183) en asociación con la EPI.

En su asociación del fenómeno de Raynaud en la variedad difusa con los patrones tomográficos se encontró la siguiente asociación: se encontró OR de 5.652 con IC de 95% (0.614-51.996) para su asociación con NINE y OR 2.717 con IC de 95% (0.479-15.402) para NIU.

Mientras que en su asociación del fenómeno de Raynaud en la variedad localizada con los patrones tomográficos se encontró la siguiente asociación: se encontró OR de 2.717 con IC de 95% (0.479-15.402) para su asociación con NINE y OR 2.058 con IC de 95% (0.678-6.251) para NIU.

Esclerodactilia en Esclerosis Sistémica con Enfermedad pulmonar intersticial

La esclerodactilia mostró asociación en la ES variedad difusa con OR 1.455 con IC 95% (0.408-5.184) con la EPI. En la esclerodactilia en ES variedad localizada se mostró OR 0.923 con IC 95% (0.319-2.670) con la EPI.

En su asociación de la Esclerodactilia en la variedad difusa con los patrones tomográficos se encontró la siguiente asociación: se encontró OR de 1.769 con IC de 95% (0.296-10.572) para su asociación con NINE y OR 1.128 con IC de 95% (0.228-5.594) para NIU.

Mientras que en su asociación de la Esclerodactilia en la variedad localizada con los patrones tomográficos se encontró la siguiente asociación: se encontró OR de 0.583 con IC de 95% (0.118-2.895) para su asociación con NINE y OR 1.185 con IC de 95% (0.396-3.545) para NIU.

Ulceras digitales en Esclerosis sistémica con Enfermedad pulmonar intersticial

En el análisis de las úlceras digitales en ES variedad difusa y la EPI se encontró OR 5.625 con IC 95% (1.451-21.801). Las úlceras digitales en la ES variedad localizada y la EPI tuvo OR de 1.5 con IC 95% (0.501-4.487).

En su asociación de las Úlceras digitales en la variedad difusa con los patrones tomográficos se encontró la siguiente asociación: se encontró OR de 10.313 con IC de 95% (1.111-95.762) para su asociación con NINE y OR 2.431 con IC de 95% (0.486-12.159) para NIU.

Mientras que en su asociación de las Úlceras digitales en la variedad localizada con los patrones tomográficos se encontró la siguiente asociación: se encontró OR de 5.0 con IC de 95% (0.872-28.663) para su asociación con NINE y OR 0.714 con IC de 95% (0.229-2.224) para NIU.

Telangiectasias en Esclerosis sistémica con Enfermedad pulmonar intersticial

En la ES variedad difusa que cursaba con EPI, se encontró que las telangiectasias tenían un OR de 0.069 con IC 95% (0.008-0.578). En la ES en su variedad localizada, las telangiectasias mostraron OR de 3.167 con IC 95% (1.039-9.654) en la EPI.

En su asociación de las telangiectasias en la variedad difusa con los patrones tomográficos se encontró la siguiente asociación: se encontró OR de 0.226 con IC de 95% (0.025-2.080) para su asociación con NINE y OR 0.500 con IC de 95% (0.337-0.663) para NIU.

Mientras que en su asociación de las telangiectasias en la variedad localizada con los patrones tomográficos se encontró la siguiente asociación: se encontró OR de 0.473 con IC de 95% (0.083-2.681) para su asociación con NINE y OR 4.800 con IC de 95% (1.491-15.455) para NIU.

Capilaroscopia anormal en la Esclerosis Sistémica con Enfermedad pulmonar intersticial

En la ES variedad difusa se encontró que la capilaroscopia anormal tuvo OR de 2.6 con IC 95% (0.723-9.344) en la EPI En la ES variedad localizada, se encontró

que la capilaroscopia anormal tuvo OR de 3.167 con IC 95% (1.039-9.654) para la EPI.

En su asociación de la capilaroscopia anormal en la variedad difusa con los patrones tomográficos se encontró la siguiente asociación: se encontró OR de 7.895 con IC de 95% (0.855-72.879) para su asociación con NINE y OR 0.964 con IC de 95% (0.194-4.785) para NIU.

Mientras que en su asociación de la capilaroscopia anormal en la variedad localizada con los patrones tomográficos se encontró la siguiente asociación: se encontró OR de 0.473 con IC de 95% (0.083-2.681) para su asociación con NINE y OR 4.800 con IC de 95% (1.491-15.455) para NIU.

Ver tabla 1.

Tabla 1. Variables asociadas en enfermedad pulmonar intersticial y esclerosis sistémica con significancia estadística.

Resumen de procesamiento de casos				
		IC 95%		
		OR	Minimo	Maximo
Fenómeno de Raynaud	ES difusa + EPI	4.444	1.066	18.528
Fenómeno de Raynaud	ES localizada + EPI	3.060	1.020	9.183
Esclerodactilia	ES difusa + EPI	1.455	0.408	5.184
Esclerodactilia	ES localizada + EPI	0.923	0.319	2.670
Ulceras digitales	ES difusa + EPI	5.625	1.451	21.801
Ulceras digitales	ES localizada + EPI	1.500	0.501	4.487
Telangiectasias	ES difusa + EPI	0.069	0.008	0.578
Telangiectasias	ES localizada + EPI	3.167	1.039	9.654
Telangiectasias	EPI NIU	4.800	1.491	15.455
Capilaroscopia anormal	ES difusa + EPI	2.600	0.723	9.344
Capilaroscopia anormal	ES localizada + EPI	3.167	1.039	9.654
Capilaroscopia anormal	EPI NIU	4.800	1.491	15.455

Fuente. Hoja de recolección de datos.

Discusión

Este estudio se realizó con 55 pacientes mexicanos pertenecientes a la población de reumatología del HEP de la UMAE CMN “Gral. De Div. Manuel Ávila Camacho” con esclerosis sistémica y enfermedad pulmonar intersticial. Se encontró edad media poblacional de 54.21 años que al ser comparada con el estudio realizado por Fajardo-Hermosillo et al en el que se incluyeron 80 pacientes con edad meda de 49.21 años por lo que nuestros resultados son similares. (12)

En cuanto a la distribución por género se encontró un predominio en la población del género femenino en 96.38% tal y como lo demuestra la literatura consultada (3), también, en comparativa con lo reportado por Fajardo-Hermosillo et al. muestra similitud en el porcentaje de la población con predominio femenino en 95.5%. (12)

Acerca del tiempo de evolución, este estudio encontró que la media de duración de ES de 100.58 meses en comparativa con lo reportado por Fajardo-Hermosillo et al. muestra una media del tiempo de evolución de 84 meses, resultados con una brecha de 16 meses. (12)

El presente análisis evaluó la asociación entre diversas manifestaciones clínicas de la Esclerosis Sistémica (ES) y la presencia de Enfermedad Pulmonar Intersticial (EPI), mediante la estimación de Odds Ratio (OR) con intervalos de confianza (IC) del 95%. Los resultados obtenidos indican la relevancia de ciertas manifestaciones en la predicción de EPI, con diferencias según la variedad de ES.

Fenómeno de Raynaud

El fenómeno de Raynaud mostró una asociación estadísticamente significativa con la EPI en ambas variedades de ES. En la ES de tipo difuso y localizada, el OR tuvo significancia estadística. Estos resultados sugieren que los pacientes con fenómeno de Raynaud presentan un mayor riesgo de desarrollar EPI independientemente del subtipo de ES, aunque la magnitud de la asociación es ligeramente mayor en la variedad difusa. Este hallazgo concuerda con el estudio

realizado por Chong et. al. que indican que el fenómeno de Raynaud podría estar vinculado con la progresión de la enfermedad en el sistema pulmonar. (13)

Sin embargo, al analizar su asociación con patrones tomográficos, el fenómeno de Raynaud en la ES de variedad difusa y localizada para los patrones NINE y NIU no fueron estadísticamente significativos lo que nos sugiere que el fenómeno de Raynaud no tiene relación con la presencia de un patrón tomográfico en específico.

Esclerodactilia

Para la esclerodactilia, el Odds ratio observado, no alcanzó significancia estadística en ninguna de las dos variedades. Esto sugiere que la esclerodactilia no parece tener una relación significativa con el desarrollo de EPI en esta muestra. La falta de asociación puede deberse a la naturaleza heterogénea de la esclerodactilia, que podría manifestarse de manera independiente del compromiso pulmonar en la ES.

Al evaluar la asociación con los patrones tomográficos, en la ES difusa y localizada, la esclerodactilia mostró un OR con valores mínimos y máximos sin significancia estadística.

Úlceras Digitales

Las úlceras digitales mostraron una asociación positiva y significativa con la EPI en la ES difusa, lo cual indica que los pacientes con esta manifestación tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar EPI en la variedad difusa. En contraste, en la ES localizada, el OR no alcanzó significancia estadística. Estos resultados sugieren que la presencia de úlceras digitales puede considerarse un marcador de riesgo importante para la EPI en la ES difusa, alineándose con investigaciones como la de Mayka et. al. que asocian las úlceras digitales con una mayor severidad de compromiso sistémico en ES. (14)

En cuanto a la asociación con patrones tomográficos, las úlceras digitales en ES difusa mostraron un OR para el patrón NINE, con asociación significativa,

mientras que para NIU el OR se mostró sin significancia estadística. En la ES localizada, el OR para NINE y para NIU, no mostraron significancia estadística. Estos hallazgos no se han descrito previamente en la literatura por lo que puede significar una pauta para nuevos planteamientos a investigar.

Telangiectasias

En cuanto a las telangiectasias, se encontró una asociación inversa significativa con la EPI en la ES difusa, lo que sugiere un posible efecto protector o menor riesgo de EPI en presencia de telangiectasias en esta variedad. Sin embargo, en la ES localizada, las telangiectasias mostraron un OR con una asociación positiva significativa. Este resultado refleja una diferencia importante en la asociación de las telangiectasias con la EPI según el subtipo de ES, lo que podría estar relacionado con mecanismos fisiopatológicos específicos de cada variedad.

En la asociación con los patrones tomográficos, las telangiectasias en ES difusa presentaron un OR para NINE sin significancia estadística y un OR con asociación inversa para NIU. En la ES localizada, las telangiectasias mostraron un OR para NINE, sin significancia, y un OR para NIU, con significancia estadística lo cual se traduce a una asociación positiva para el desarrollo de NIU.

Capilaroscopia Anormal

La capilaroscopia anormal mostró solo en la ES localizada OR que alcanzó significancia estadística. Esto sugiere que la capilaroscopia anormal podría ser un factor predictivo relevante para la EPI en la ES localizada, aunque la falta de significancia en la ES difusa indica la necesidad de estudios adicionales para confirmar esta asociación. Ruaro et al. Mostraron en 2021 que las manifestaciones vasculares periféricas demostradas mediante anomalías en la capilaroscopia, es capaz de predecir la afección a órganos internos como el daño pulmonar. (15)

Respecto a los patrones tomográficos, en la ES difusa encontró que el OR para NINE y para NIU, no tuvieron significancia estadística; esto se correlaciona con lo previamente mencionado. En la ES localizada, el OR que mostró significancia

estadística fue el asociado a NIU, lo que sugiere que se puede tratar de un factor predictivo positivo para el desarrollo de esta última.

Conclusiones

Los resultados del presente estudio evidenciaron que algunas manifestaciones clínicas de la Esclerosis Sistémica, como el fenómeno de Raynaud y las úlceras digitales, presentan una asociación positiva y significativa con la Enfermedad Pulmonar Intersticial en la esclerosis de variedad difusa; mientras que en la Esclerosis Sistémica de variedad localizada, las telangiectasias y la capilaroscopia anormal parecen ser factores asociados con un mayor riesgo para el desarrollo de Enfermedad Pulmonar Intersticial. Estos resultados enfatizan la importancia de una evaluación clínica diferenciada por tipo de ES, lo cual podría optimizar la identificación temprana de EPI en esta población y guiar intervenciones preventivas personalizadas.

Bibliografía

1. Hughes M, Pauling JD, Armstrong-James L, Denton CP, Galdas P, Flurey C. Gender-related differences in systemic sclerosis. *Autoimmun Rev.* 2020 Apr;19(4):102494.
2. Lepri G, Orlandi M, Di Battista M, De Mattia G, Da Rio M, Codullo V, et al. Systemic sclerosis: one year in review 2022. *Clin Exp Rheumatol.* 2022 Jun 28;
3. Lazzaroni MG, Piantoni S, Angeli F, Bertocchi S, Franceschini F, Airò P. A Narrative Review of Pathogenetic and Histopathologic Aspects, Epidemiology, Classification Systems, and Disease Outcome Measures in Systemic Sclerosis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2022 Mar 7;64(3):358–77.
4. Denton CP, Khanna D. Systemic sclerosis. *The Lancet.* 2017 Oct;390(10103):1685–99.
5. van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* 2013 Nov 3;72(11):1747–55.
6. SALINAS M, FLORENZANO M, WOLFF V, RODRÍGUEZ JC, VALENZUELA H, FERNÁNDEZ C, et al. Enfermedades pulmonares intersticiales. Una perspectiva actual. *Rev Med Chil.* 2019 Nov;147(11):1458–67.
7. Perelas A, Silver RM, Arrossi A V, Highland KB. Systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *Lancet Respir Med.* 2020 Mar;8(3):304–20.
8. Reyes-Long S, Gutierrez M, Clavijo-Cornejo D, Alfaro-Rodríguez A, González-Sámano K, Cortes-Altamirano JL, et al. Intersticiopatía pulmonar subclínica en pacientes con esclerosis sistémica. Estudio piloto sobre el papel del ultrasonido. *Reumatol Clin.* 2021 Mar;17(3):144–9.

9. Khanna D, Tashkin DP, Denton CP, Renzoni EA, Desai SR, Varga J. Etiology, Risk Factors, and Biomarkers in Systemic Sclerosis with Interstitial Lung Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020 Mar 15;201(6):650–60.
10. Stollo D, Goldin J. Imaging Lung Disease in Systemic Sclerosis. *Curr Rheumatol Rep.* 2010 Apr 16;12(2):156–61.
11. Agarwala P, Salzman SH. Six-Minute Walk Test. *Chest.* 2020 Mar;157(3):603–11.
12. Fajardo-Hermosillo LD OTMRSJ. Características de los pacientes con esclerosis sistémica que desarrollan enfermedad pulmonar intersticial. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2023;61.
13. Chong WH, Saha BK, Beegle S. Chronic dyspnea with Raynaud’s phenomenon and elevated ANA: A diagnosis of systemic sclerosis sine scleroderma. *Am J Med Sci.* 2023 Feb;365(2):198–204.
14. Freire M, Rivera A, Sopeña B, Tolosa Vilella C, Guillén-Del Castillo A, Colunga Argüelles D, et al. Clinical and epidemiological differences between men and women with systemic sclerosis: a study in a Spanish systemic sclerosis cohort and literature review. *Clin Exp Rheumatol.* 2017;35 Suppl 106(4):89–97.
15. Ruaro B, Confalonieri M, Salton F, Wade B, Baratella E, Geri P, et al. The Relationship between Pulmonary Damage and Peripheral Vascular Manifestations in Systemic Sclerosis Patients. *Pharmaceuticals.* 2021 Apr 23;14(5):403.

Anexos



**GOBIERNO DE
MÉXICO**

**CENTRO MÉDICO NACIONAL
"GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO"
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD**

CARTA DE NO INCONVENIENCIA PARA REALIZACIÓN DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

H. Puebla de Zaragoza, a ____ de _____ de _____

A QUIEN CORRESPONDA:

Declaro al Comité Local de Investigación en Salud n° 2101 que el protocolo de investigación con título:

no presenta ningún inconveniente para que se realice en esta Unidad.

Se autoriza al (la) investigador(a) responsable de la investigación: _____, con matrícula institucional: _____, y con adscripción a esta Unidad, para que desarrolle dicho protocolo de investigación, con procedimientos como: aplicación de cuestionarios a los participantes, uso de recursos de información electrónica y del expediente clínico, así como análisis de datos e interpretación de los mismos y presentación de los resultados en forma de tesis. **Dicha autorización está condicionada a la obtención del registro otorgado por el Comité Local de Investigación en Salud correspondiente.**

Asimismo, declaro que este protocolo de investigación no interfiere con los procesos de esta Unidad, ni representan una carga extra de trabajo para ningún trabajador.

ATENTAMENTE

Dr. José Álvaro Parra Salazar.

Director

UMAE Hospital de Especialidades de Pueb

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE DEL PACIENTE:

EDAD:

GENERO:

ESCLEROSIS SISTEMICA

SUBTIPO:

DURACION:

CUADRO CLINICO

FENOMENO DE RAYNAUD SI () NO ()

ESCLERODACTILIA SI () NO ()

ULCERAS DIGITALES SI () NO ()

TELANGECTASIAS SI () NO ()

CAPILAROSCOPIA ANORMAL SI () NO ()

OTROS SINTOMAS/SIGNOS PRESENTES:

TOMOGRAFIA SIIMPLE DE TORAX SI () NO ()

NEUMONIA INTERSTICIAL NO ESPECIFICA SI () NO ()

NEUMONIA INTERSTICIAL USUAL SI () NO ()

NEUMONIA ORGANIZADA SI () NO ()

OTRAS HALLAZGOS TOMOGRAFICOS:

Definición de las variables

Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala	Valores
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Pacientes mayores de 18 años.	Cuantitativa discreta	Años	1, 2, 3... 100 años
Genero	Conjunto de características diferenciadas que cada sociedad asigna a hombres y mujeres	Genero de los pacientes acordes a su sexo.	Cualitativa dicotómica		Hombre y mujer
Duración	Tiempo que transcurre entre el inicio y el fin del proceso	Periodo que comprende desde el diagnóstico hasta el deceso del paciente	Cuantitativa discreta	Años	1, 2, 3... 100 años
Subtipo	Fracción resultante de la división de una cosa	Esclerosis de difusa o localizada	Cualitativa nominal		Difusa, localizada, sine esclerosis y síndrome de sobreposición de esclerosis sistémica.
Fenómeno de Raynaud	Trastorno vasoespástico o que causa	Disminución de la irrigación	Cualitativa dicotómica		Presente o ausente

	cambios de coloración de los dedos de las manos y los pies y ocasionalmente otras áreas.	sanguínea asociado secundario a vasoespasmo o término asociado, comúnmente visible en región distal de los dedos de la mano y el pie pero con implicaciones sistémicas.			
Esclerodactilia	Engrosamiento y endurecimiento localizado de los dedos de las manos o los pies	Disminución de la elasticidad cutánea en los dedos.	Cualitativa dicotómica		Presente o ausente
Úlceras digitales	Pérdida de la continuidad de la piel y tejido subcutáneo	Lesión asociada a isquemia crónica que condiciona pérdida de piel y tejido subcutáneo	Cuantitativa dicotómica		Presente o ausente
Telangiectasias	Dilatación de vasos sanguíneos cerca de la superficie de la piel y membranas mucosas	Dilatación capilar o venosa superficial que condiciona cambio de color a rojo brillante y	Cualitativa dicotómica		Presente o ausente

		que disminuye con la digitopresión con tamaño de 1-4 mm			
Capilaroscopia anormal	Anormalidades vasculares del lecho ungueal valoradas mediante capilaroscopia directa	Cambios en el patrón capilar normal del lecho ungueal y que son significativas en la esclerosis sistémica	Cualitativa dicotómica		Presente o ausente
Enfermedad Pulmonar Intersticial	Grupo de patologías que comprometen de forma difusa al parénquima pulmonar y puede estar asociada a múltiples patologías reumáticas	Enfermedades del parénquima pulmonar que comprometen su funcionalidad.	Cualitativa dicotómica		Presente o ausente
Patrones tomográficos de EPI	Características imagenológicas propias de una patología valorable por tomografía computarizada	Datos tomográficos asociados a formas de presentación de la enfermedad pulmonar intersticial	Cualitativa nominal		Neumonía intersticial no específica, neumonía intersticial usual, neumonía organizada.

