

1123/1



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

CARACTERISTICAS CLINICAS Y RADIOLOGICAS DE LA NEUMONIA INTERSTICIAL USUAL

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN NEUMOLOGIA PRESENTA
DRA. CRISTINA LETICIA AGUILAR PEREZ

[Handwritten signature]

TUTOR DRA MAYRA EDITH MEJIA AVILA
CO-TUTOR DR JULIO CESAR ROBLEDO RASCUAL

[Handwritten signature and stamp]

MEXICO, D. F.

2002

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
★ SET 24 2002 ★
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Indice

Resumen	3
Abreviaturas	5
Contenido	6
Marco teórico	8
Introduccion	8
Justificación	12
Objetivos	16
Hipótesis	17
Material, métodos y sujetos	17
Resultados	26
Discusión	30
Conclusiones	33
Referencias	34
Apendice	37

AGRADECIMIENTOS

A MI PADRE DIOS:

Quien me dió la existencia, cuanto tengo y cuanto soy Por estar siempre conmigo en todo momento Y principalmente porque me ha dado la gran oportunidad de vivir

A MIS PADRES:

Por existir, por sus enseñanzas, por su gran comprensión y apoyo en mis decisiones y por su invaluable amor Ma Victoria Pérez Loza, Ignacio Aguilar Barboza

A MIS HERMANOS:

Luis, Guillermo, Yolanda, Miguel Angel, Celia, Santiago, Blanca, Alely, Alma por alentarme día a día a continuar a pesar de los obstáculos, por compartir conmigo su alegría y sus anhelos

A MIS SOBRINOS:

Vanesa, África Lizeth, Catalina, Alejandra, Esmeralda, Isela, Miguelito, Oscar, Axel, Santiago Alberto, Adrián, Luisito, Ana Karen, al bebé que aún no llega, y que con su inocencia y ternura me hacen pensar que siempre existe un mañana mejor

A MIS AMIGAS:

Irene, Arcelia, Erika por su amistad y porque están ahí siempre, con una sonrisa y una mano amiga en los buenos y malos momentos

A TODOS

A los doctores Dr Moisés Selman Lama, Dr Guillermo Carrillo Rodríguez, Dr Miguel Gaxiola Gaxiola, Dr Luis Felipe Alva Flores, Dra Andrea estrada Garrido, Dra Teresa Suárez Landa Dr Dante Escobedo, Felipe

Al personal de los departamentos de Imagenología y Archivo, por participar en este proyecto.

A LOS DRS. MAYRA MEJÍA Y JULIO ROBLEDO

Por su paciencia y dedicación en el análisis del presente trabajo

A MIS MAESTROS:

Esos médicos que me han sabido conducir con sus conocimientos, experiencia y su paciencia por el maravilloso camino de la Medicina

A TI

Donde te encuentres

Gracias a todas aquellas personas que de alguna forma aportaron un granito de arena para la elaboración de la presente tesis

RESUMEN

La neumonía intersticial usual es la imagen histológica que ha sido descrita como característica de FPI en ausencia de una exposición laboral, fármacos o enfermedad de la colágena, con áreas alternantes de pulmón normal, inflamación intersticial, fibrosis y panalización. La tomografía axial computada de tórax de alta resolución es un estudio que debe realizarse en todo paciente que se estudia de una neumopatía intersticial difusa ya que no solamente nos orienta en relación con posibilidad diagnóstica, nos sugiere el sitio en donde puede realizarse la biopsia pulmonar. Por otra parte, de acuerdo con el consenso del ATS, es posible que en un momento dado pueda llegar a evitarse la realización de una biopsia pulmonar a cielo abierto en aquellos pacientes que muestran una serie de características demográficas, clínicas y una imagen tomográfica descrita como típica, ante tales hallazgos podemos considerar a estos enfermos como FPI. Nuestros principales **objetivos** fueron en primer lugar, conocer las características clínicas y tomográficas de los pacientes con imagen histológica diagnóstica de neumonía intersticial usual, y en segundo término, determinar el porcentaje de pacientes muestran la imagen típica tomográfica de FPI, y finalmente, conocer el alcance tanto del constructo clínico-demográfico como el tomográfico dentro del diagnóstico de FPI. **MATERIAL MÉTODOS y SUJETOS. Diseño:** estudio transversal. Período enero 1994 a mayo 2002. Revisamos los expedientes clínicos, radiografías (tele tórax, TACAR) de pacientes en quienes un patólogo experto interpretó la BPCA como neumonía intersticial usual. El diagnóstico NIU fue sustentado con base en los estándares del ATS y sociedad estadounidense de

Patología **Resultados.** Se revisaron 87 expedientes clínicos, 45% femenino, 55% masculino con una relación 1:1.2, edad $X = 56.3 \pm 10.8$ años (28-77 años), tabaquismo 6.8 ± 15.9 , mediana Cero (0-80 paquetes-año), tiempo de evolución $X = 21.4 \pm 19$, mediana 12, mínimo (1-72 meses) La disnea fue el síntoma cardinal y a la exploración los estertores subcrepitantes subescapular (Velcro) estuvieron presentes en 95%, acropaquia 73% El factor reumatoide estuvo presente en el 8.5%, antígeno aviano positivo en el 10% El 3.4% tuvo enfermedad del tejido conjuntivo El grado de restricción encontrada se interpretó como moderada FVC $X = 61.9\% \pm 20.4$, con hipoxemia promedio de 57.5 ± 16 En un 19% de los pacientes el LBA fue linfocítico y en 52.1% de los casos cumplieron los criterios de tomografía típica para FPI, con el constructo tomográfico se obtuvo un valor predictivo positivo de 0.9 **CONCLUSIONES.** Una imagen de NIU en un pequeño porcentaje 3.4% presentó enfermedad del tejido conjuntivo La TAC típica se encontró en 52% de los pacientes Los datos clínicos junto con el constructo de hallazgos tomográficos (típicos) nos dan un diagnóstico presuntivo de 0.9 para FPI previo a la realización de la biopsia, sin embargo, el hecho de no encontrar en la TACR datos típicos no necesariamente la descarta, las explicaciones que pueden existir para el número de falsos negativos son la técnica de realización de la TAC y en segundo término, casos de alveolitis alérgica extrínseca secundarias al antígeno aviano y en fase avanzada en la cual representa dificultad para el patólogo distinguirla de una NIU

Palabras clave.

Tomografía axial computada de tórax de Alta resolución

Fibrosis pulmonar idiopática

Neumonía intersticial usual

Fibrosis pulmonar idiopática

Lavado bronquioloalveolar

ABREVIATURAS

NID Neumonía intersticial difusa

FPI Fibrosis Pulmonar Idiopática

EDPP Enfermedades difusas del parénquima pulmonar

NII Neumonías intersticiales idiopáticas

TACAR Tomografía axial computada de alta resolución

FVC Capacidad vital forzada

ATS Sociedad Americana de Tórax

VC Capacidad Vital

TLC Capacidad Pulmonar Total

DLCO Prueba de difusión de monóxido de carbono

PFR Prueba de función respiratoria

PaO₂ Presión Parcial de oxígeno

PaCO₂ Presión Parcial de bióxido de carbono arterial

SaO₂ Saturación arterial de Oxígeno

BPCA Biopsia pulmonar a cielo abierto

*mm Hg Milímetros de mercurio

LBA Lavado bronquioloalveolar

CONTENIDO

1. MARCO TEÓRICO.

- A Introducción
- B Antecedentes
- C Justificación

2. OBJETIVOS

- A Objetivo General
- B Objetivos particulares

3. HIPÓTESIS.

- A Alternas

4. MATERIAL, MÉTODO y SUJETOS.

- A Estructura del estudio
- B Elegibilidad
- C Criterios de Inclusión
- D Criterios de exclusión
- E Observaciones (variables)

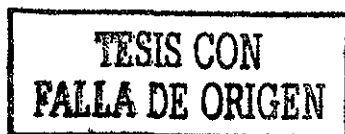
5. DESCRIPCIÓN DE LA (S) MANIOBRA (S).

- A Principales y auxiliares

6. MÉTODOS, ESCALAS DE MEDICIÓN y CONTROL DE CALIDAD.

7. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

- A Equilibrio de beneficios y riesgos
- B Consentimiento informado



C Confidencialidad de la información

8. MANEJO DE DATOS y ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

A Esquema de tabulación.

B Pruebas a utilizar

9. FACTIBILIDAD, INFRAESTRUCTURA y RECURSOS HUMANOS.

10. CALENDARIO Y ACTIVIDADES DEL ALUMNO

11. RESULTADOS

12. DISCUSIÓN

13. CONCLUSIONES

14. REFERENCIAS

15. APÉNDICE (S).

A. Formas de captación de datos

B. Hoja de consentimiento informado y por escrito

C Tablas

D Figuras

E Fotografías

1-MARCO TEÓRICO

1.A-INTRODUCCIÓN

Muchos desórdenes pulmonares agudos y crónicos, con grados variables de inflamación y fibrosis pulmonar son referidos en forma colectiva como neumopatías intersticiales difusas (NID) o enfermedades difusas del parénquima pulmonar (EDPP), de las múltiples entidades que afectan al intersticio pulmonar la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es una de las neumonías intersticiales idiopáticas (NII) más frecuentes, donde el diagnóstico y manejo continúa siendo un reto hasta el momento actual, se le reconoce como una entidad específica y se define como una neumonía intersticial fibrosante y crónica de causa desconocida y limitada al pulmón, siendo su marcador histológico la presencia de un patrón de neumonía intersticial usual (UIP) (tabla 1), en presencia de un patrón de UIP el diagnóstico de FPI requiere de 1) exclusión de otras causas de enfermedad intersticial pulmonar incluyendo exposición ambiental, tóxicos, o enfermedad colágeno vascular, 2) alteraciones en la mecánica pulmonar presentándose un patrón restrictivo (con disminución en la capacidad vital (CVF), la capacidad pulmonar total (CPT) y en el volumen residual (VR)), así como alteraciones en el intercambio gaseoso a través de difusión de monóxido de carbono bajo (DLCO), hipoxemia en reposo que empeora al ejercicio, y aumento en la diferencia de la presión alveolo arterial de oxígeno, y 3) anomalías en la imagen de tórax tanto radiológicas, pero sobre todo, en la tomografía computada de alta resolución (Tabla 2) ^{2,3,4,8,14}.

El diagnóstico definitivo de FPI requiere de biopsia pulmonar. En ausencia de biopsia, el diagnóstico se establece a través de la suma de criterios que en

concenso se publicaron por la Sociedad Americana de Tórax (ATS) y la Sociedad Europea Respiratoria (ERS) en febrero del 2000 (Tabla 3), siendo esta forma diagnóstica probable pero no certera 5., 6, 7, 9, 11, 14

La imagen radiográfica de tórax en la FPI muestra volúmenes pulmonares disminuidos, con opacidades reticulares de distribución periférica y con predominio hacia las bases pulmonares y con frecuencia asociada a panalización, desde la introducción de nuevos métodos de imagen más sensibles y específicos como la tomográfica computada de alta resolución de tórax (TCAR) Ésta ha permitido una mejor evaluación del parénquima pulmonar con caracterización de las lesiones en forma muy precisa, donde la correlación de las mismas con el tejido pulmonar a través de estudio morfológico ha sido muy buena La presencia de opacidades reticulares y de panalización son imágenes que desde el punto de vista histológico representan fibrosis pulmonar, por el contrario, la presencia de imagen en vidrio despulido es menos específica y ésta puede hablar principalmente de un proceso inflamatorio, sin embargo, cuando la encontramos en relación con imágenes reticulares, bronquiectasias por tracción o bien, con áreas de panalización nos sugiere un proceso fibrótico, en donde la resolución de la imagen no nos permite caracterizar este proceso en forma más definida Por otro lado, la distribución de las opacidades permite incluso hablar de patrones tomográficos específicos, y en algunas entidades se considera que con estos datos de imagen típicos puede ser omitido el estudio morfológico en biopsia pulmonar para establecer el diagnóstico definitivo La FPI es una de las entidades en donde la certeza diagnóstica a través de TCAR es del 90% por observadores entrenados, se refiere como patrón típico de esta entidad la presencia de opacidades reticulares con una distribución en

parches de predominio periférico, subpleural y en los lóbulos inferiores, donde la presencia de opacidad en vidrio despulido es mínima (< 30% en extensión), en las áreas de mayor daño con frecuencia se presentan bronquiectasias por tracción y bronquiolectasias y/o panalización subpleural (tabla 2)^{2,4,7 10 13}

En relación con el comportamiento clínico de la FPI, esta entidad se presenta generalmente en sujetos masculinos mayores de 50 años, sin antecedentes exposicionales claros o causas conocidas de fibrosis pulmonar, cuya evolución sintomática tiende a ser de inicio y evolución insidiosa pero progresiva, de forma invariable hacia el deterioro con un pronóstico malo ya que la supervivencia en promedio es de 3 años después del diagnóstico, antes de la primera consulta en promedio los pacientes llevan 6 meses de síntomas, manifestándose principalmente por disnea de esfuerzo y tos seca, los síntomas constitucionales son poco frecuentes, y a la exploración encontramos estertores crepitantes de predominio subpleural, la presencia de hipocratismo digital se observa solo en el 25 a 50% de los casos, aunado a este comportamiento clínico la presencia de alteraciones funcionales en la mecánica pulmonar manifestada principalmente por la presencia de restricción pulmonar y anomalías en el intercambio gaseoso, complementan junto con las imágenes tomográficas un diagnóstico con un alto grado de certeza de FPI ^(2,3,4,7,8,14)

1.B-ANTECEDENTES

En 1935, Hamman y Rich describieron por primera vez la clínica y patología de cuatro pacientes con una rápida y progresiva forma de enfermedad de fibrosis pulmonar difusa, ahora se sabe que la entidad descrita por Hamman y Rich es

parches de predominio periférico, subpleural y en los lóbulos inferiores, donde la presencia de opacidad en vidrio despulido es mínima (< 30% en extensión), en las áreas de mayor daño con frecuencia se presentan bronquiectasias por tracción y bronquiolectasias y/o panalización subpleural (tabla 2)^{2,4,7 10 13}

En relación con el comportamiento clínico de la FPI, esta entidad se presenta generalmente en sujetos masculinos mayores de 50 años, sin antecedentes exposicionales claros o causas conocidas de fibrosis pulmonar, cuya evolución sintomática tiende a ser de inicio y evolución insidiosa pero progresiva, de forma invariable hacia el deterioro con un pronóstico malo ya que la supervivencia en promedio es de 3 años después del diagnóstico, antes de la primera consulta en promedio los pacientes llevan 6 meses de síntomas, manifestándose principalmente por disnea de esfuerzo y tos seca, los síntomas constitucionales son poco frecuentes, y a la exploración encontramos estertores crepitantes de predominio subpleural, la presencia de hipocratismo digital se observa solo en el 25 a 50% de los casos, aunado a este comportamiento clínico la presencia de alteraciones funcionales en la mecánica pulmonar manifestada principalmente por la presencia de restricción pulmonar y anomalías en el intercambio gaseoso, complementan junto con las imágenes tomográficas un diagnóstico con un alto grado de certeza de FPI ^(2,3,4,7,8,14)

1.B-ANTECEDENTES

En 1935, Hamman y Rich describieron por primera vez la clínica y patología de cuatro pacientes con una rápida y progresiva forma de enfermedad de fibrosis pulmonar difusa, ahora se sabe que la entidad descrita por Hamman y Rich es

solo una de las múltiples NII hasta el momento conocidas, y corresponde a la neumonía intersticial aguda (NIA), la cual es completamente diferente a la NIU, ya que histológicamente consiste en una proliferación de fibroblastos y microfibroblastos con mínimo depósito de colágeno. Este proceso uniforme y temporal está mejor caracterizado morfológicamente como daño alveolar difuso, un patrón no específico que es también visto en los cuadros de síndrome de dificultad respiratorio agudo (SDRA). Difieren solamente en que en el SDRA se conocen los factores de riesgo asociados a esta entidad.

Hasta 1960, no se conocía la entidad de NIU. Frecuentemente los pacientes fueron descritos con una variedad de términos clinicopatológicos entre los que se incluyen "fibrosis intersticial pulmonar difusa", "alveolitis difusa fulminante", "neumonitis intersticial difusa", actualmente, se usan el término americano "fibrosis pulmonar idiopática" y el término europeo "alveolitis fibrosante criptogénica" para describir con estos dos nombres la misma entidad.

En la actualidad, la FPI se conoce y se define como una forma específica de neumonitis intersticial fibrosante crónica limitada al pulmón y asociada con la apariencia histológica de neumonitis intersticial usual (NIU) en biopsia de pulmón quirúrgica (toracoscópica o abierta), siendo hasta el momento de etiología no conocida 2,3,8

1.C-JUSTIFICACION

A pesar que los datos clínicos y de imagen pueden ser altamente sugestivos de la FPI, la única forma definitiva de establecer el diagnóstico de esta entidad es a través de su marcador histológico que es la NIU, que hasta el momento continúa siendo el estándar de oro diagnóstico, debido a que los múltiples trabajos publicados e incluso en el conceso del 2000 sobre FPI se establece que puede omitirse la biopsia pulmonar, nosotros quisimos saber que tan exacto puede ser el diagnóstico por clínica e imagen en pacientes de nuestro medio con diagnóstico definitivo de FPI a través de estudio morfológico, motivo por el cual, realizamos el siguiente trabajo para conocer la exactitud del estudio de TCAR y evaluar si en nuestros pacientes puede establecerse el diagnostico de FPI con suficiente certeza sin necesidad de biopsia pulmonar

Se ha llegado a describir que en los casos en que existen ciertos datos clínicos pero sobre todo de imagen tomográfica se puede establecer el diagnóstico presuntivo de FPI con cierta exactitud y evitar de esta manera la realización de la biopsia pulmonar a cielo abierto, sin embargo, esta exactitud que describe el conceso del ATS de hasta 90% es algo difícil de aceptar sobre todo en nuestra población, en donde atendemos un importante número de pacientes con diagnóstico de alveolitis alérgica extrínseca, que es uno de los motivos para llevar a cabo este estudio

Tabla 1

Rasgos histológicos de la neumonía intersticial usual (UIP)

Am J Respir Crit Care Med, vol 165 Pp 277-304, 2002

Fibrosis que causa remodelación de la arquitectura pulmonar con frecuencia "panal de abeja"

Focos de fibroblastos típicamente localizados en los bordes de zonas de cicatrización

Involucro pulmonar en parches

Distribución paraseptal y subpleural

Hallazgos negativos pertinentes

Ausencia de lesiones activas de otras enfermedades intersticiales

Ausencia de marcada inflamación intersticial

Granulomas mínimos o ausentes

Ausencia de depósito de polvos inorgánicos

Ausencia de eosinofilia

Tabla 2

Hallazgos en la tomografía computada de alta resolución (TCAR) de tórax en la Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI)

1) Hallazgos de fibrosis

Engrosamiento intersticial intralobulillar, Interfaces irregulares, Bronquiolo intralobulillar visible, imagen en panal de abeja "panalización", Bronquiectasias por tracción

2) Engrosamiento del septo interlobulillar de forma irregular

3) Opacidad en vidrio despulido

4) Anormalidades de predominio periférico y subpleural

5) Predominio en lóbulos inferiores y zonas posteriores

Tabla 3

Criterios para el diagnóstico de Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI) en el consenso internacional de la ATS y ERS, en Febrero del 2000

Am J Respir Crit Care Med Vol 161, Pp 646-664, 2000

CRITERIOS MAYORES

- Excluir causas conocidas de enfermedad intersticial difusa como tóxicos, exposiciones ambientales y enfermedades del tejido conectivo
- Pruebas de función pulmonar anormales con restricción pulmonar (con reducción en la capacidad vital forzada (CVF) e incremento en la relación VEF1 /CVF) así como alteraciones en el intercambio gaseoso (con un incremento en la diferencia alveolo arterial de oxígeno o disminución en la difusión de monóxido de carbono (DLCO)
- Con opacidades anormales de tipo reticular en forma bibasal y mínimas imágenes en vidrio despolido en la tomografía computada de alta resolución (TCAR)
- Biopsia pulmonar transbronquial o lavado bronquiolo alveolar (BAL) que no muestren datos que apoyen un diagnóstico alternativo

CRITERIOS MENORES

- Edad > 50 años
- Inicio insidioso de disnea al ejercicio no explicada
- Duración de la enfermedad > 3 meses
- Estertores crepitantes a la inspiración en regiones bibasales

2-OBJETIVOS

2.A-OBJETIVO GENERAL

Conocer las características clínicas y tomográficas de los pacientes con imagen histológica de UIP para determinar si corresponden a FPI

2.B-OBJETIVOS PARTICULARES

Evaluar si los casos con patrón histológico de UIP presentan imagen tomográfica típica o atípica de acuerdo a lo establecido por los lineamientos internacionales para la FPI

Evaluar si los casos con patrón histológico de UIP presentan cuadro clínico típico o atípico de acuerdo a lo establecido por los lineamientos internacionales para la FPI

Correlacionar los casos típicos de FPI mediante cuadro clínico e imagen tomográfica con patrón histológico de UIP

Conocer la exactitud de la tomografía computada de tórax con ventana para parénquima pulmonar en cortes finos o alta resolución en el diagnóstico de FPI

3-HIPÓTESIS

3.A-Alternativa.

La tomografía computada con ventana para parénquima pulmonar en cortes finos o alta resolución, en la que se observe una imagen típica de fibrosis pulmonar idiopática mostrara un patrón histológico característico de neumonía intersticial usual

La presencia de una neumonía intersticial usual desde el punto de vista morfológico estará caracterizada en la tomografía computada de tórax tanto en cortes finos y en alta resolución en parénquima pulmonar una imagen típica para fibrosis pulmonar idiopática

4-MATERIAL MÉTODOS y SUJETOS.

4.A- Estructura del estudio.

Diseño del estudio: transversal

Según los ejes de Feinstein podemos clasificarlo de la siguiente manera

Observacional

Descriptivo

Transversal

Retrolectivo

Maniobra

Realizado en el servicio clínico 1 dentro del período comprendido Enero 1994 - Mayo 2002

3-HIPÓTESIS

3.A-Alternativa.

La tomografía computada con ventana para parénquima pulmonar en cortes finos o alta resolución, en la que se observe una imagen típica de fibrosis pulmonar idiopática mostrara un patrón histológico característico de neumonía intersticial usual

La presencia de una neumonía intersticial usual desde el punto de vista morfológico estará caracterizada en la tomografía computada de tórax tanto en cortes finos y en alta resolución en parénquima pulmonar una imagen típica para fibrosis pulmonar idiopática

4-MATERIAL MÉTODOS y SUJETOS.

4.A- Estructura del estudio.

Diseño del estudio: transversal

Según los ejes de Feinstein podemos clasificarlo de la siguiente manera

Observacional

Descriptivo

Transversal

Retrolectivo

Maniobra

Realizado en el servicio clínico 1 dentro del período comprendido Enero 1994 - Mayo 2002

4.B. Elegibilidad.

El diseño del estudio comprendió 2 etapas

A. Fase de validación

B. Fase de ejecución de la maniobra

FASE 1.

CONCORDANCIA RADIOLÓGICA.

Se seleccionaron estudios de TAC de tórax de cortes finos al azar y se llevó a cabo 3 sesiones en donde se les preguntó a dos evaluadores radiólogo y neumólogo (ambos con experiencia en tomografía de tórax de alta resolución) si la tomografía tenía características de típica o no Las evaluaciones se realizaron de manera independiente y la lectura del mismo estudio se llevó a cabo dentro de un lapso de una semana de diferencia, ésto con la finalidad de conocer cuál era su concordancia intra e interobservador

La interpretación de los estudios se basó en los criterios ya descritos por ATS dentro del consenso para fibrosis pulmonar idiopática, ambos evaluadores estuvieron de común acuerdo en utilizar estos criterios

CONCORDANCIA HISTOLÓGICA.

Se evaluó al médico patólogo de la clínica de intersticiales, quien tiene un entrenamiento en neumopatía intersticial difusa, se procedió de igual manera que en el caso de radiología, pero aquí lo importante era conocer la concordancia intraobservador En aquellos casos en que el patólogo tenía duda en el

diagnóstico histológico se decidió no incluirla dentro del estudio. La concordancia interobservador generalmente se hace en los casos dudosos y se tiene como apoyo dos patólogos de Estados Unidos.

Para la **FASE DE EJECUCIÓN DE LA MANIOBRA.**

La población elegible fueron los enfermos que son atendidos dentro de la clínica de intersticiales del INER que son atendidos en el servicio clínico 1.

4.C- Los **CRITERIOS DE INCLUSIÓN** serán los siguientes

- A. Cualquier edad
- B. Biopsia pulmonar obtenida a través de cirugía en donde se haya dado el diagnóstico de neumonía intersticial usual por el patólogo
- C. Radiografía de tórax
- D. Estudio tomográfico que cumpliera con ciertos criterios técnicos mínimos necesarios y realizado con una diferencia de un mes en relación con la biopsia pulmonar

4.D-CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

1. Que dentro del lapso de un mes de diferencia entre biopsia y TAC haya recibido algún tipo de tratamiento para la fibrosis ya sea estándar o experimental
2. Que haya presentado algún evento pulmonar intercurrente dentro del período entre la TAC y la biopsia pulmonar

4.E. Observaciones (variables).

Se revisaron los expedientes clínicos, radiografía de tórax y resultados del LBA de los pacientes en los cuales el patólogo experto interpreto la BPCA como neumonía intersticial usual. El diagnóstico NIU fue sustentado en los estándares del ATS y sociedad estadounidense de Patología.

Los datos que recabamos del expediente fueron variables clínicas como género, edad, exposición laboral, cohabito con animales (aves), antecedente familiar de enfermedad pulmonar, uso crónico de medicamentos, índice tabáquico, co-morbilidades (diabetes, enfermedad del tejido conjuntivo o colágena), tiempo de evolución, presencia de síntomas como tos, disnea de esfuerzo, acropaquia, estertores subcrepitantes. Variables radiológicas: opacidades intersticiales reticulo-nodular supradiafragmática bilateral, volumen pulmonar. Variables de función pulmonar tanto de la espirometría como de la pletismografía, DLCO y ejercicio. Del LBA se obtuvo el porcentaje del conteo celular.

5. DESCRIPCIÓN DE LA (S) MANIOBRA (S).

A Principales y auxiliares

6-CONTROL DE CALIDAD DE LOS ESTUDIOS.

EL método tomográfico utilizado para llevar a cabo la TAC fue técnica con algoritmo para hueso, con cortes finos de 2 mm en un equipo de tomografía Toshiba modelo TCT 600HQ considerado de tercera generación, con este equipo se realizaron el 95% de los estudios, dado que en fecha reciente se obtuvo un

nuevo equipo SIEMENS de última generación

El personal que realizó las tomografías son personal del instituto capacitado y familiarizado con estos equipos. Dentro del servicio de imagenología se lleva a cabo de manera periódica una estandarización y revisión del control de calidad de los estudios.

El LBA se realizó en el departamento de broncoscopia de la institución siendo el médico jefe un neumólogo capacitado en broncoscopia e investigación donde se manejan muchas muestras de lavado, el estudio fue realizado por médicos en formación de neumología pero supervisados por el jefe, esto con el fin de disminuir en lo posible factores que de alguna manera pudieran alterar los resultados como es un lavado traumático, etc.

El sitio donde se realizó dicho LBA fue lóbulo medio o lingula, el porcentaje de material recuperado fue de aproximadamente 80% siendo la cantidad administrada 400 ml aproximadamente.

El procesamiento de la muestra se realizó mediante una técnica estandarizada desde 1995 en nuestro instituto.

7- ASPECTOS ÉTICOS .

El estudio ofrece pocas dificultades éticas ya que el médico encargado de la tesis no llevará a cabo maniobras de tipo invasiva en el paciente, de hecho, cada

caso se seguirá estudiando tal cual se viene realizando desde hace muchos años dentro de la institución por lo que los estudios son prácticamente los mismos, esto incluye la biopsia pulmonar a cielo abierto de tal manera que siendo estrictos, la hoja de consentimiento informado no sería necesaria, sin embargo, para fines del ejercicio del alumno se ha elaborado una que se encuentra dentro de los apéndices

Por otra parte la TAC de tórax de alta resolución no ofrece riesgo alguno ya que en este tipo de procedimiento no se administra medio de contraste, de cualquier manera en este tipo de paciente siempre se tiene algunas medidas de seguridad tales como oxígeno suplementario en los pacientes durante la realización del procedimiento etc

El estudio será conducido de acuerdo con la última revisión de la declaración de Helsinki 1964, revisada en 1996 en Sudáfrica así como está escrito en la ley general de salud y proyecto de norma oficial mexicana NOM-170-SSA1-1998

Debido a que el procedimiento quirúrgico implica riesgo esto se le explicará a los familiares por los médicos clínicos y quirúrgicos

Cabe destacar que el manejo de los pacientes se continuará llevando a cabo, tal como hasta ahora se realiza. La diferencia es que ahora anotaremos datos de interés

De cualquier manera el familiar firmará una hoja del instituto para cirugía y una hoja que se anexa

7A. Equilibrio de beneficios y riesgos.

Pensamos que los beneficios para el enfermo son muchos, los riesgos existen como en cualquier procedimiento invasivos y se controlará de la mejor manera posible intentándose siempre que los beneficios sean mayores al riesgo

7B. Consentimiento informado

Ver anexos

7C. Confidencialidad de la información.

Toda la información obtenida de los pacientes será confidencial y únicamente se utilizará con fines académicos

8-MANEJO DE LOS DATOS Y ESTADÍSTICA.

8.A-Esquema de tabulación.

Los datos recabados tanto del expediente como de la libreta de lavados fueron vaciados primeramente en una hoja de captura y posteriormente en una matriz de datos del paquete estadístico SPSS versión 10 0

8.B-Pruebas a utilizar.

Estadística descriptiva.

Se realizó de acuerdo al tipo y distribución de las variables, de tal manera

que para variables categóricas y ordinales se utilizó frecuencias absolutas, frecuencias relativas y acumuladas. Para las variables numéricas (continua y discreta) se utilizó marcadores de tendencia central y dispersión siendo media y desviación estándar cuando adoptaron una distribución paramétrica, por otra parte, utilizamos mediana mínimo-máximo y rango cuando adoptó una distribución no paramétrica.

Estadística Inferencial.

Dentro del análisis de concordancia fue necesario en primer lugar construir una tabla de contingencia 2 x 2 y posteriormente calcular una kappa simple esto se hizo tanto para variabilidad interobservador e intraobservador

Para la segunda fase fue necesario realizar estratos de acuerdo a lo típico de las tomografías y compararlas a través de prueba de "t" o "U" de Mann-Whitney con el objetivo de ver la existencia de una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos

Finalmente, para calcular la exactitud de las tomografías, fue necesario incluir un segundo grupo de enfermos con diagnóstico de NID que no es NIU, así pues, se pudo construir una tabla de contingencia 2 x 2 teniendo de la primer columna la variable dependiente NIU o no-NIU y en la independiente es decir, los renglones el dictamen del médico que obtuvo la mejor concordancia dentro de la lectura de TAC típica vs atípica También calculamos valores predictivos, sensibilidad y especificidad 17 19

Este mismo procedimiento se llevó a cabo para el constructo de datos clínicos y demográficos descritos dentro del consenso del ATS

Finalmente, se llevó a cabo una regresión logística ajustada con algunas variables confusoras que de alguna manera estaban influyendo en el estudio teniendo como variable dependiente TAC típica y no típica ¹⁶

Se aceptó como estadísticamente significativo una $p < 0.05$

9-FACTIBILIDAD, INFRAESTRUCTURA Y RECURSOS HUMANOS.

No fue necesario realizar un estudio de factibilidad. El hospital cuenta con toda la infraestructura y los recursos humanos para la realización del estudio, dado que existe una línea de investigación tanto clínica como básica en fibrosis pulmonar.

Las personas participantes en el estudio fueron:

Cristina Aguilar Recabó datos del expediente, resultados del LBA, selección de TAC y encargada de logística del estudio

Dra. Mayra Mejía Primera evaluadora de TAC

Dr. Felipe Alva Flores Segundo evaluador de TAC y médico jefe de imagenología

Dr. Miguel Gaxiola Médico patólogo, encargado de la revisión de las biopsias pulmonares y LBA

Dr. Dante Escobedo Médico Jefe del departamento de Broncoscopía, responsable de la supervisión de los LBA

10-CALENDARIO Y ACTIVIDADES DEL ALUMNO.

Mayo 2001 a julio 2001 Preparación y planeación del protocolo

Agosto 2001 a marzo 2002 Recabar datos y reclutamiento de pacientes

Abril 2002 a junio 2002. Captura de datos y análisis estadístico

Julio 2002 a 31 de agosto 2002 Preparación del escrito de tesis y revisión

11-RESULTADOS.

Dentro de la primera fase del estudio que fue la de concordancia y validación obtuvimos una kappa intraobservador simple para el patólogo de 0.75 la cual se interpreta como muy buena

El estudio de concordancia para la TAC entre el médico especialista en neumología y radiología mostró una Kappa intraobservador simple de 0.86 y 0.54 respectivamente, mientras que la Kappa simple interobservador fue de 0.62. Con los datos anteriores seleccionamos al neumólogo para el cálculo de la exactitud

En la segunda fase, se nos proporcionó una lista de 87 pacientes con diagnóstico histológico de NIU y pudimos obtener todos los expedientes clínicos con esta información se pudo completar el apartado descriptivo, posteriormente, al buscar los estudios tomográficos que se apegarán a los criterios de inclusión pudimos obtener 61 casos que son los mismos que se utilizaron para el análisis de los estratos y se les aplicó algunas pruebas de hipótesis. En relación con el número de LBA obtenidos solo 46 de los 61 pacientes se les realizó lavado, esto corresponde al 75%

10-CALENDARIO Y ACTIVIDADES DEL ALUMNO.

Mayo 2001 a julio 2001 Preparación y planeación del protocolo

Agosto 2001 a marzo 2002 Recabar datos y reclutamiento de pacientes

Abril 2002 a junio 2002. Captura de datos y análisis estadístico

Julio 2002 a 31 de agosto 2002 Preparación del escrito de tesis y revisión

11-RESULTADOS.

Dentro de la primera fase del estudio que fue la de concordancia y validación obtuvimos una kappa intraobservador simple para el patólogo de 0.75 la cual se interpreta como muy buena

El estudio de concordancia para la TAC entre el médico especialista en neumología y radiología mostró una Kappa intraobservador simple de 0.86 y 0.54 respectivamente, mientras que la Kappa simple interobservador fue de 0.62. Con los datos anteriores seleccionamos al neumólogo para el cálculo de la exactitud

En la segunda fase, se nos proporcionó una lista de 87 pacientes con diagnóstico histológico de NIU y pudimos obtener todos los expedientes clínicos con esta información se pudo completar el apartado descriptivo, posteriormente, al buscar los estudios tomográficos que se apegarán a los criterios de inclusión pudimos obtener 61 casos que son los mismos que se utilizaron para el análisis de los estratos y se les aplicó algunas pruebas de hipótesis. En relación con el número de LBA obtenidos solo 46 de los 61 pacientes se les realizó lavado, esto corresponde al 75%

De los 87 expedientes clínicos analizados el 45% correspondió al género femenino y 55% al masculino, la edad promedio fue de $X = 56.3 \pm 10.8$ años con un mínimo-máximo de 28-77 años, respectivamente, el tabaquismo fue de 6.8 ± 15.9 con mediana Cero (0-80 paquetes -año), aunque hubo pacientes con gran índice tabáquico, en general podemos considerarlo bajo, en relación con el tiempo de evolución que fue variable, con media de $X = 21.4 \pm 19$, mediana 12, mínimo-máximo 1-72 paquetes-año, respectivamente. La disnea fue el síntoma cardinal, y a la exploración los estertores subcrepitantes subescapular (Velcro) estuvieron presentes en 95%, acropaquia 73%. El factor reumatoide estuvo presente en el 8.5% y cuando lo estuvo este fue a títulos bajos y sobre todo en personas mayores de 50 años, encontramos un dato interesante y fue el antígeno aviario positivo en el 10% de los casos. A tres pacientes se les diagnosticó durante su curso clínico como paciente de la institución una enfermedad del tejido conjuntivo (3.4%) siendo los padecimientos 2 casos con artritis reumatoide y otro con esclerosis sistémica progresiva.

Desde el punto de vista de pruebas de función respiratorias (ver tabla 1) el 7% presentaba patrón mixto en donde la obstrucción fue atribuida al tabaco, pero como era de esperarse, predominó el patrón restrictivo que interpretamos como moderado (FVC 61.9%), la difusión encontrada en promedio era del 60.7% del predicho, la hipoxemia en reposo fue de 57.5 mmHg con una DE de ± 16 y el promedio de la $PaCO_2$ no mostraba hipercapnea 34.4 mmHg.

La radiografía de tórax mostró 90% de opacidades supradiafragmática bilateral y en su mayoría con disminución del volumen pulmonar y datos de cronicidad. Cuando se buscaron las características tomográficas descritas por el ATS encontramos que el 52.1% de los casos cumplieron los criterios de "típica" para FPI.

En el LBA destacó en primer lugar (ver tabla 2) que el 19.5% fue linfocítico promedio de $X = 21$, sin llegar a tener cifras tan elevadas como las que se observan en AAE, en el 2.1% de los casos se encontraron eosinófilos y neutrófilos, y de ellos 4.5% no tuvieron en relación con infección, por lo que, pensamos que tal vez algo haya tenido relación con tabaco. Un dato que llamó la atención al patólogo fue el hallazgo de macrófagos que tiñeron positivamente para hierro, esto definitivamente no se debe a lavados hemorrágicos sino probablemente se relacione al tabaco.¹⁰

Por otra parte, para poder construir las tablas de contingencia era necesario incluir otra población de pacientes que no fueran típicas, éstos fueron 20 pacientes seleccionados dentro de otra base de datos en donde no quedaba la menor duda del diagnóstico, muchos de los casos tenían alveolitis alérgica extrínseca secundaria a exposición de antígeno aviario pero también tuvimos casos de inespecífica, este grupo lo nombramos como NO-Usual (No NIU).

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Como era de esperarse el género predominante en el grupo de no NIU fue el de género femenino con 72.4%

A continuación, analizaremos la tabla de contingencia (ver tabla 3) Como puede observarse lo primero que llama la atención es el importante número de falsos negativos que resultó ser de 25, esto como consecuencia tuvo un impacto sobre la sensibilidad que fue de 59%, también es digno de mencionar que algunos casos de no usuales tuvieron una imagen típica, si bien es cierto que fueron los menos (4 casos) y no tuvo mucho impacto sobre la especificidad 80% debe tenerse siempre presente En relación con, los marcadores no estables de una prueba diagnóstica pero por mucho los más importantes para el clínico que son los valores predictivos encontramos un valor predictivo positivo (VPP) de 0.9 y un VPN de 0.39; en relación con el VPP se interpreta de la siguiente manera una imagen típica en la tomografía ofrece una probabilidad del 90% de que el paciente tenga una FPI sin llevar a cabo el procedimiento quirúrgico, esto ofrece un gran soporte al diagnóstico presuntivo Finalmente, la exactitud no fue tan buena como nosotros esperábamos habiéndose obtenido un 64%.

Nosotros decidimos investigar el por qué de estos resultados y procedimos a eliminar los casos que tuvieran enfermedad de la colágena, lavados linfocíticos, antígeno aviario dentro del grupo de usual y de esta manera poder recalcular los marcadores de una prueba diagnóstica y los resultados fueron consistentemente similares, también pensamos que el tiempo de evolución pudo haber influido y procedimos a aplicar una prueba de "t" para muestras independientes, no

encontrando diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$), es decir, no eran diferentes los tiempos de evolución de la enfermedad

Finalmente, a pesar de depurar la base de datos y viendo que no existía una explicación para estos resultados decidimos realizar una prueba de regresión logística dicotómica por método enter teniendo como variable independiente el resultado de la TAC (típica y no típica) ajustada para las variables antígeno aviario, LBA linfocítico, tiempo de evolución y no encontramos que el resultado de la TAC típica fuera predictor de NIU ³

12-DISCUSIÓN

Los resultados son interesantes porque nos proporcionan datos de la población mexicana ya que el hospital es centro de referencia de este tipo de pacientes, además el número de enfermos incluidos en este estudio es suficiente e inclusive cercano al número de pacientes incluidos en publicaciones extranjeras ^{3, 5, 8}. En relación al género, predomina discretamente en hombres ^{1 2 1}. Por otra parte, dentro del grupo de Usual encontramos una positividad del antígeno aviario de hasta el 10%, ésto es importante ya que en estos casos 1 de cada 10 pacientes en quienes en caso de no haberse llevado a cabo la biopsia pulmonar pudieron haber sido catalogados como alveolitis alérgica extrínseca¹, asumiendo un pronóstico mejor que un enfermo con FPI⁹, aunque es posible que muchos de estos pacientes hayan sido alveolíticos en fases avanzadas. También vale la pena mencionar el dato de que siempre en estos casos debe de realizarse

encontrando diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$), es decir, no eran diferentes los tiempos de evolución de la enfermedad

Finalmente, a pesar de depurar la base de datos y viendo que no existía una explicación para estos resultados decidimos realizar una prueba de regresión logística dicotómica por método enter teniendo como variable independiente el resultado de la TAC (típica y no típica) ajustada para las variables antígeno aviario, LBA linfocítico, tiempo de evolución y no encontramos que el resultado de la TAC típica fuera predictor de NIU ³

12-DISCUSIÓN

Los resultados son interesantes porque nos proporcionan datos de la población mexicana ya que el hospital es centro de referencia de este tipo de pacientes, además el número de enfermos incluidos en este estudio es suficiente e inclusive cercano al número de pacientes incluidos en publicaciones extranjeras ^{3, 5, 8}. En relación al género, predomina discretamente en hombres ^{1 2 1}. Por otra parte, dentro del grupo de Usual encontramos una positividad del antígeno aviario de hasta el 10%, ésto es importante ya que en estos casos 1 de cada 10 pacientes en quienes en caso de no haberse llevado a cabo la biopsia pulmonar pudieron haber sido catalogados como alveolitis alérgica extrínseca¹, asumiendo un pronóstico mejor que un enfermo con FPI⁹, aunque es posible que muchos de estos pacientes hayan sido alveolíticos en fases avanzadas. También vale la pena mencionar el dato de que siempre en estos casos debe de realizarse

una evaluación clínica exhaustiva para descartar alguna de las enfermedades del tejido conjuntivo ya que como pudimos observar en un momento determinado pueden presentar manifestaciones, ésto de alguna manera modifica el tratamiento de estos enfermos 1, 3, 5

Cuando nosotros evaluamos el estudio tomográfico dentro del constructo típico pudimos ver que nos ofrece un valor predictivo que podemos considerar muy bueno, tal vez no tan cercano a lo que se ha reportado por otros autores de hasta el 100%^{3, 13}, pero nos parece un buen soporte para el clínico, sobre todo porque en el instituto se proporciona atención a pacientes que acuden después de largo tiempo de evolución, de edad avanzada y la presencia de comorbilidad, lo que incrementa el riesgo del procedimiento anestésico-quirúrgico, sin embargo, debe dejarse muy claro que ésto solo se encontró en el 52% de los casos, por lo que consideramos que en aquellos casos en donde exista duda debe solicitarse por parte del clínico el estudio que confirme el diagnóstico

Desde nuestro punto de vista podemos decir que los pacientes que representaron falsos negativos pueden tener dos explicaciones una de ellas es el método a través del cual se realizó la tomografía ya que en cierta forma no era alta resolución (no contábamos con el equipo), y aunque el método realizado era para cortes finos con algoritmo para hueso daba lugar a imágenes con cierta calidad que nos era útil para la evaluación de los enfermos; este punto es importante, pero no nos parece el determinante de los falsos negativos. Probablemente, lo que sí contribuyó fueron los casos de alveolitis alérgica en fase fibrótica en la cual para el

patólogo es difícil de distinguir entre una y otra por la avanzada progresión de la enfermedad, ésto es de llamar la atención porque este grupo de enfermos tiene un comportamiento clínico muy parecido dentro de su curva de mortalidad a los que tienen FPI₁, 8, 9, 13

Las limitantes metodológicas se disminuyeron al máximo pero podría en un momento dado sugerirse llevar a cabo un estudio prospectivo con el nuevo equipo de tomografía con el cual contamos actualmente

13-CONCLUSIONES.

- Los resultados encontrados muestran que una imagen de NIU en un pequeño porcentaje 3.4% tuvieron una enfermedad sistémica del tipo enfermedad del tejido conjuntivo
- La relación hombre mujer encontrada fue de 1.2:1
- La TAC típica se encontró en un 52% de los pacientes
- Los datos clínicos junto con el constructo de hallazgos tomográficos típicos nos dan un diagnóstico presuntivo de 0.9 para FPI previo a la realización de la biopsia, sin embargo, el hecho de no encontrar en la TACR datos típicos no necesariamente la descarta
- Es posible que muchos de estos casos considerados como usuales sean pacientes con una alveolitis alérgica extrínseca, con antígeno aviario positivo (que fue de 10% en nuestro estudio) en fase avanzada cuya imagen histológica sea difícil de distinguir de una NIU, esto aunado al tipo de tomografía realizada contribuyen a una reducción en la exactitud del estudio.
- En los casos en que el diagnóstico no es claro se sugiere realizar biopsia pulmonar a través de cirugía

14-REFERENCIAS

- 1 Moisés Selman Neumopatías intersticiales difusas, Edit Medica Panamericana 1996
- 2 Gary W, Hunninghake M et al Utility of lung biopsy for de diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis Am J Respiratory Crit Care Med, 2001, 164 193-196
- 3 Gannesh Raghu, MD, Yolanda N Mageto, et al The accuracy of the clinical diagnosis of new-onset idiopathic pulmonary fibrosis and other interstitial lung disease Chest 1999; 116 1168-1174
- 4 U Costabel, T E King International consensus statement on idiopathic pulmonary fibrosis Eur Respir J 2001, 17 163-167
- 5 Anna-Luise A Katzenstein, Jeffrey L Mayers Idiopathic pulmonary fibrosis clinical relevance of pathologic classification Am J Respir Crit. Care Med, 1998, 157 1301-1315
- 6 William W Douglas, Jay H Ryu, Darrell R Schroeder Idiopathic pulmonary fibrosis, impact of oxygen and conlchicine, prednisone, or no therapy on survival Am J Respir Crit Care Med 2000, 161 1172-1178
- 7 Olivieri, RM du Bois Interstitial lung diseases Eur Respir Mon, 2000,14
- 8 Sociedad Americana de tórax Idiopathic pulmolnary fibrosis Diagnosis and treatment International consensus statement Am J Respir Crit Care Med 2000, 161 646-664
- 9 Taldmage E, Marvin I et all Relación entre características histopatológicas y mortalidad Am J Respir Crit Care Med 2001, 1025-1032

- 10 Lewis J, Michael E. Nelson and Barry S. Skikne. Increases release of ferritin and Iron By Iron-loaded alveolar macrophages in cigarette smokers. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 150 pp 690-695, 1994
- 11 Richard S. Frasser. *Synopsis of diseases of the Chest*. Second Edition. Enfermedad pulmonar de origen desconocido. Edit Marban Libros SL 1996
- 12 Robert P. Baughman, Patricia L. Haslam. *Bronchoalveolar lavage*. Bronchoalveolar lavage in noninfectious diseases. Cryptogenic fibrosing alveolitis. Edit Mosby Year Book 1992. pag 116-136
- 13 W. Richard Webb, Nestor L. Muller, David P. Nidich. *High resolution CT of the Lung*. Second edition. Edit Lippincott Williams & Wilkin 1996s
- 14 Joseph P. Lynch, MD, Mark Wurfel. Usual Interstitial Pneumonia. *Seminars in respiratory and critical care medicine* Vol 22, 4, 2001, pag 357-384
- 15 Fujimoto, Keisaku. Eosinophil in patients with pulmonary fibrosis. *American collage of Chest physicians*. Vol 108(1), July 1995, pp 48-54
16. Alvan R. Feinstein. *Multivariable Analysis an introduction*. Library of congress cataloging in publication data 1996
- 17 The selection of diagnosis Test. In Sackett D. *Clinical Epidemiology*. Chapter 3. Second Edition. Little Brown 1991, 51-68
- 18 Dawson-Saunders, Trapp Robert. *Basic and Clinical Biostatistics*, Appleton and Lange. Second edition, 1994. 69-70
- 19 Armitage P. *Statistical Methods in medical research*. Blackwell, Scientific Publications Oxford, 1987
- 20 Lands RJ. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977,33 159-174

21 Fajardo-Gutiérrez A Consistencia y Validez de una medición en la investigación clínica pediátrica Bol Med Hosp Infant Mex 1991,48 367-381

22 Feinstein Alvan R Clinical Epidemiology The Architecture of Clinical Research Saunders Company 1985 11-21, 69-88

15-APENDICE

A Formas de captación de datos

HOJA DE CONSENTIMIENTO DEL PACIENTE

Yo (paciente) _____,
estoy satisfecho con la información y explicación que se me ha proporcionado sobre mi enfermedad y que para tener un diagnóstico con mayor precisión se requiere la realización de una biopsia pulmonar a través de cirugía

Me han comunicado que el procedimiento no es inocuo sin embargo, en esta institución el procedimiento se realiza desde hace muchos años bajos los estándares internacionales de normas de seguridad y por lo tanto la mortalidad es baja

Entiendo mi responsabilidad de seguir fielmente las indicaciones del grupo médico que es el responsable de mi caso

Sé que el estudio de la biopsia se utilizará únicamente con fines académicos y será confidencial, puedo en un momento dado solicitar una revisión del estudio histológico con otros médicos patólogos a fin de pedir una segunda opinión

Nombre del paciente y firma

Testigo, nombre y firma

Fecha _____

Fecha _____

Teléfono _____

Teléfono _____

En caso de llevar a cabo alguna investigación con el material de biopsia el investigador, quien certifica conducir el estudio de acuerdo con el protocolo de investigación y siguiendo los conceptos plasmados en la declaración del Helsinki (1989), para asegurar la protección del paciente

Investigador _____

Adscripción _____ Tel 56 66 45 39 Ext 276 y 129

Firma _____

Fecha _____

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
NEUMONIA INTERSTICIALUSUAL**

NUMERO DE EXPEDIENTE _____ EDAD _____

NUMERO DE TAC _____ FECHA DE TAC _____

NOMBRE _____

SEXO 1=FEMENINO 2=MASCULINO

TIEMPO DE EVOLUCION DE SÍNTOMAS (EN MESES) _____

PRESENCIA DE DISNEA DE ESFUERZO 1=SI 0=NO

PRESENCIA DE ESTERTORES TIPO VELCRO 1=SI 0=NO

PRESENCIA DE HIPOCRATISMO DIGITAL 1=SI 0=NO

PATRON FUNCIONAL RESTRICTIVO 1=SI 0=NO

PO2 REPOSO _____ mmHg FVC _____ % pred; TLC _____ % pred

DESATURACION EN LA CAMINATA DE 6 MIN 1=SI 0=NO

RADIOGRAFIA DE TORAX 1=SI 0=NO

Presencia de opacidades reticulonodular bilateral, supradiaphragmatica(basal), disminución del volumen pulmonar

TAC DE ALTA RESOLUCIÓN (HRCT) 1=TÍPICA _____ 0= NO TÍPICA _____

ENFERMEDAD DE LA COLÁGENA 1=SI 0=NO

ENF. PULMONAR LABORAL 1=SI 0=NO

MEDICAMENTOS ASOCIADOS A FIBROSIS PULMONAR 1=SI 0=NO

FACTOR REUMATOIDE _____ Unid ANTIGENO AVIARIO _____

TABAQUISMO _____ paquete/año

NUMERO DE CRITERIOS PARA FPI

MAYORES	MENORES

FECHA DE REALIZACIÓN

VARIABLE	VALOR ABOSULUTO	% PREDICHO
FVC		
FEV1		
FEV1/FVC		
TLC		
RV		
ITGV		
RV/TLC		
DLCO		
DLCO ajustado a VA		
DLCO ajustado Hb		

FECHA DE REALIZACIÓN

VARIABLE	REPOSO	EJERCICIO
PaO2		
PaCO2		
HCO3		
PH		
SaO2		

FECHA DE REALIZACIÓN

CAMINATA 6 M SIN OXIGENO	BASAL	FINAL
SAO2		
FC		
BORG		

VUELTAS REALIZADAS	
METROS RECORRIDOS	

TAC No se puede marcar mas de una opción de cada columna

VARIABLE		
Patrón reticular basal		
Vidrio despulido		
Panalización		
Bronquiectasias		
Lesiones subpleurales		
Lesiones en parche		

C. Tablas.

Tabla 1 Pruebas de función respiratoria

	PROMEDIO	DE ±
FVC	61.9	20.4
FEV1	64.7	19.7
Difusión	60.7	28.4
PaO2	57.5	16
PCO2	34.4	5.2

TABLA 2 Lavado Bronquioloalveolar en NIU

	PROMEDIO	MEDIA	±
MACROFAGOS	73.6	79	27-95
LINFOCITOS	21	17	1-73
EOSINOFILOS	2.1	1.5	0-10
NEUTROFILOS	4.5	1.0	0-53

TABLA 3 Tabla de contingencia 2x2 para TAC e interpretación histológica

	NIU	No-NIU
TÍPICA	36	4
ATÍPICO	25	16

TABLA 1 Datos demográficos

	NIU	No-NIU
EDAD	47 ±11	56 ±10
T. EVOL	21 ±19	36 ±40
ANT. AV.	8(10)	13(48%)
F. REUMA	7(8.5%)	7 (25%)

C-Fotografías

Fotografía 1

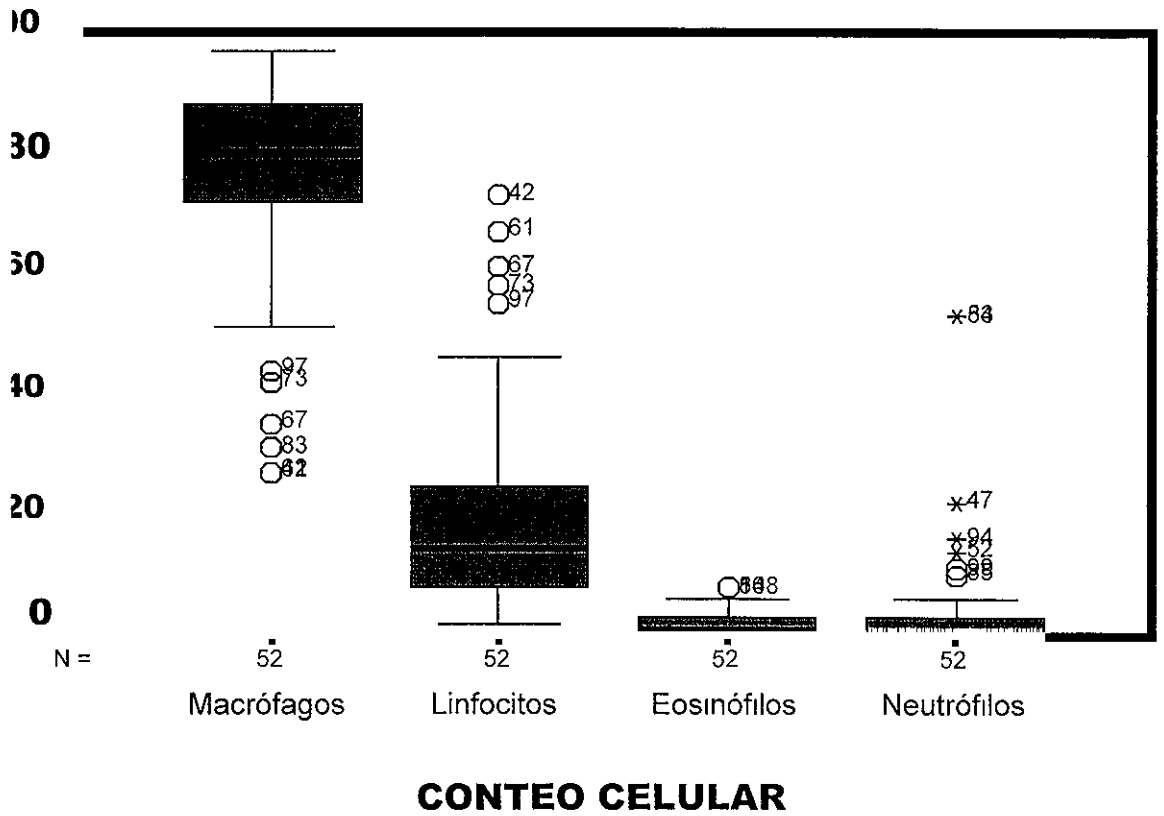


CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS

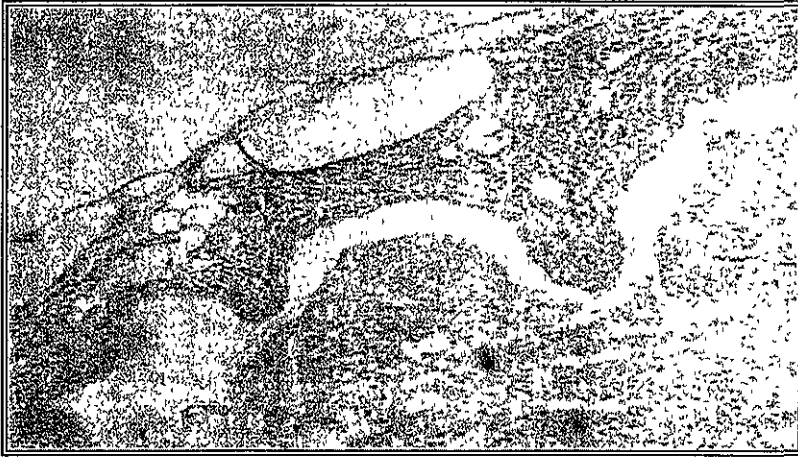
- Fibrosis que causa remodelación de la arquitectura pulmonar con frecuencia "panal de abeja"
- Focos de fibroblastos típicamente localizados en los bordes de zona de cicatrización
- Involucro pulmonar en parches
- Distribución paraseptal y subpleural

NEUMONÍA INTERSTICIAL USUAL

LAVADO BRONQUIOLOALVEOLAR



Fotografia 2



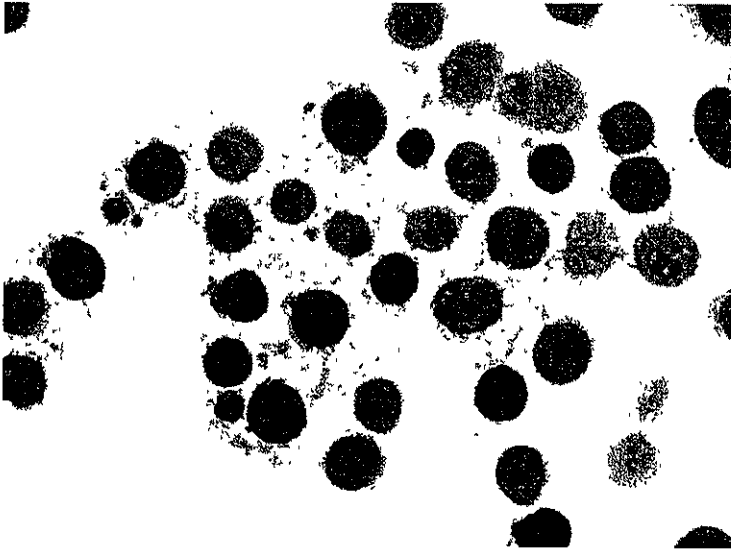
Biopsia NIU



TAC NIU

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Fotografía 4



LBA en pacientes con NIU, con predominio de macrófagos

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**