

15
11227



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
CURSO UNIVERSITARIO DE POSTGRADO EN MEDICINA INTERNA

"FUNDAMENTOS CLINICOS PARA LA INTEGRACION Y
CONCEPTUALIZACION DEL SINDROME CLINICO
INTERSTICIAL RESPIRATORIO. PROPUESTA DE UN NUEVO
SINDROME PLEURO-PULMONAR."

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
COMISARIO DE ESTUDIOS



DIRECCION DE ENSEÑANZA

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
M E D I C O INTERNISTA
P R E S E N T A :
DR. ANTONIO CHAVEZ DIAZ

TESIS 2003



ASESOR Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO: DR. CESAR RIVERA BENITEZ

SUBDIVISION DE EDUCACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

2003



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS.

A mis Padres:

Por su enorme e incondicional ayuda en todos y cada uno de los momentos de mi vida. Mi respeto y amor siempre.

A Inocencio, Balbina y Raquel:

De quienes he recibido amor, apoyo y comprensión en todas las situaciones de mi vida. Los amo muchísimo.

A Amparo y sus papás:

El amor de mi vida que refuerza y me impulsa a seguir adelante con su enorme e incondicional amor. Y a sus papás por su gran ayuda y comprensión en todos los aspectos de mi vida.

A la Facultad de Medicina y al Hospital General de México:

Por concederme el maravilloso privilegio de mi formación académica en sus gloriosos y decanas aulas y recintos.

A DIOS:

*Por iluminar mi camino y el de mis seres queridos,
Por haberme regalado la vida y concederme la oportunidad de seguir adelante en mis aspiraciones y sueños. Muchas gracias.*



Í N D I C E

	PÁG.
INTRODUCCIÓN	3
1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	4
2. MARCO TEÓRICO	5
2.1 Definición	5
2.2 Fisiopatología	5
2.3 Factores predisponentes	6
2.4 Cuadro clínico y exploración física	7
2.5 Datos radiológicos y tomográficos	8
2.6 Datos de laboratorio y pruebas serológicas	9
2.7 Pruebas de Función respiratoria	10
2.8 Lavado bronco-alveolar	10
2.9 Biopsia pulmonar y Anatomía Patológica	11
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
4. OBJETIVOS DEL ESTUDIO	14
5. HIPÓTESIS DEL TRABAJO	15

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

6. METODOLOGÍA DEL ESTUDIO	16
6.1 Tipo de Investigación	16
6.2 Material y método	16
6.3 Criterios de inclusión y exclusión	16
6.4 Operatividad de las variables	18
6.5 Técnicas e instrumentos de investigación	19
6.5.1 Hoja de concentrado de datos	21
7. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	22
8. DISCUSIÓN	30
9. CONCLUSIONES	32
10. BIBLIOGRAFÍA	33

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCIÓN

La conformación e integración de nuevos conocimientos constituye uno de los retos y prioridades actuales de las instituciones y los servidores de salud en la actualidad, lo cual garantice el bienestar social y científico de la población a la cual sirven.

El presente trabajo busca como meta inicial y última, la consecución de una nueva perspectiva en el estudio de un grupo de enfermedades crónicas, diversas y heterogéneas que constituyen un reto diagnóstico y terapéutico, como son las neumopatías intersticiales. El estudio integrado de sus características clínicas y para-clínicas presentadas a manera de una entidad sindrómica nueva que facilite al médico su labor diagnóstica y permita encaminar conductas terapéuticas más asertivas y oportunas en los pacientes con estas entidades.

Este trabajo busca reafirmar el compromiso permanente e indeclinable que jugamos los médicos en el desarrollo de nuevas metodologías y conocimientos que permitan fincar una mejor comprensión y aplicabilidad de la medicina en los pacientes que día con día ofrecen sus esperanzas en la búsqueda de un alivio a sus padecimientos.

En este sentido el Hospital General de México constituye y seguirá siendo una pieza clave para la promoción y/o difusión de la ciencia médica en nuestro país con una clara visión humanística, a través de su incansable y continua vocación de servicio para la formación y actualización de recursos humanos de alta calidad.

TESIS CON
FALLA DE OXIGEN

1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.

El número cada vez más creciente de patologías pulmonares que en diverso grado tienen su repercusión clínica por afección primaria o secundaria del intersticio pulmonar, entre los que se encuentran procesos infecciosos (Tb miliar, neumonía por Pneumocistis carinii, micosis pulmonares, etc), y procesos crónicos inflamatorios intersticiales (neumopatías intersticiales, colagenopatías), y que en muchos de estos casos clínicamente no se integra en ninguno de los síndromes pleuro-pulmonares conocidos en la actualidad.

De lo anterior surge la inquietud clínica de proponer un síndrome clínico pulmonar que integre los principales características clínicas que puedan compartir las diversas patologías que encuentran sus manifestaciones en el intersticio pulmonar.

Al revisar la literatura referente a la patología intersticial, no se encuentra documentado un síndrome pleuro-pulmonar que incluya las manifestaciones clínicas producidas por diferentes entidades nosológicas que generan reacciones específicas inflamatorias a nivel intersticial. En el mejor de los casos se hace alusión a datos incidentales aislados e inconexos, pero no de un síndrome clínico como tal. De aquí la necesidad conceptual de crear un "Síndrome Intersticial Respiratorio" que represente a este grupo heterogéneo de padecimientos infecciosos o no, agudos o crónicos, de causa criptogénica o secundaria, que comparten aspectos fisiopatogénicos, clínicos, radiológicos, tomográficos y de función respiratoria similares.

Bajo este contexto el presente trabajo persigue como meta rectora, el proponer y sustentar con base a la diversidad de datos clínicos, un síndrome definitorio y consistente de este grupo de patologías, específicamente intersticiales

TRABAJO CON
FALLA DE ORIGEN

FUNDAMENTOS CLINICOS PARA LA INTEGRACIÓN Y CONCEPTUALIZACIÓN DEL "SÍNDROME CLÍNICO INTERSTICIAL RESPIRATORIO".

PROPUESTA DE UN NUEVO SÍNDROME PLEURO-PULMONAR.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 DEFINICIÓN

Tradicionalmente las enfermedades pulmonares parenquimatosas difusas o enfermedades intersticiales pulmonares (neumopatías intersticiales) colectivamente hacen referencia a muchos desórdenes pulmonares agudos o crónicos con grado variable de inflamación y/o fibrosis a partir de la afectación inicial y continua del intersticio pulmonar. ^{1,2}

Tal definición contempla la exclusión de causas conocidas de enfermedad intersticial pulmonar como las enfermedades vasculares de la colágena, exposición ambiental o neumoconiosis, toxicidad pulmonar por fármacos, infecciones pulmonares difusas, etc. Y cuyas patologías afectan en forma inicial el intersticio pulmonar, clínicamente dan una sintomatología y datos exploratorios similares entre ellas así como un comportamiento radiológico y tomográfico parecido.

2.2 FISIOPATOLOGÍA

El intersticio o espacio intersticial pulmonar comprende el espacio anatómico microscópico a partir de las membranas basales de células epiteliales y endoteliales. Dentro de este espacio se encuentran células fibroblásticas, del epitelio alveolar, tipo I y tipo II, macrófagos, pericitos, células mesenquimatosas, mastocitos, células de reclutamiento inflamatorio y componentes de la matriz extracelular. De la integridad y homeostasis de este microambiente se deriva el balance entre la actividad procoagulante y anticoagulante, antifibrinolítica y fibrinolítica locales, así como los mecanismos de regeneración y reepitelización locales que permitan el correcto funcionamiento del microambiente. ^{1,3,4}

LEIS CON
FALLA DE ORIGEN

La lesión sostenida o repetida del epitelio alveolar por diversos factores, genera la activación del epitelio alveolar , en donde se producirán diversas citocinas y factores de crecimiento (FGDP, FGF β , FNT α especialmente por el neumocito tipo II, lo que inducirá el daño y apoptosis del neumocito tipo I (productor de surfactante), hiperplasia de neumocitos tipo II, proliferación de fibroblastos, miofibroblastos, y reclutamiento de células de la inflamación (macrófagos, neutrófilos, linfocitos) y una sobreexpresión de moléculas de adhesión intercelular y del complejo mayor de Histocompatibilidad. Todo lo anterior desencadenará una cascada inflamatoria en el microambiente. ^{2,4,5,6}

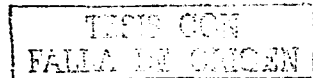
Así mismo las células epiteliales alveolares expresarán en forma intensa el inhibidor tipo1 y 2 del activador del plasminógeno y factor tisular, lo que favorecerá una actividad antifibrinolítica y procoagulante en el microambiente alveolar e intersticial. La migración fibroblastos y miofibroblastos hacia los espacios alveolares ocurre en las zonas de disrupción parcial de la membrana basal alveolar y en las áreas de denudación epitelial, lo que constituirá zonas de agregados activos de miofibroblastos proliferantes , lo que recibe el nombre de foco fibroblástico.

Los fibroblastos y miofibroblatos producen metaloproteinasas de matriz , colagenasas, gelatinasas A y B, VEFG, FGF-2 los cuales promoverán angiogénesis, fibroplasia, invasión alveolar y colapso alveolar con zonas de microatrapamiento aéreo y distorsión de la citoarquitectura pulmonar. También producen angiotensinogeno, que al ser convertido a angiotensina II producirá muerte epitelial alveolar. ^{2,4,7,8}

2.3 FACTORES PREDISPONENTES

La edad de presentación más común oscila entre los 24 a 78 años, con una media de 50 años. La incidencia de padecimientos intersticiales crónicos se incrementa con la edad más avanzada, al contrario de las enfermedades intersticiales agudas en personas jóvenes y adultos menores.

El tabaquismo es un factor de riesgo potencial, el cual tiene un riesgo 1.6 a 2.9 veces mayor en los pacientes consumidores habituales que en los no fumadores de desarrollar enfermedades



intersticiales pulmonares, en especial complicadas con fibrosis pulmonar inespecíficas cuando se tiene un índice tabáquico entre 21 a 40 paquetes/ año.

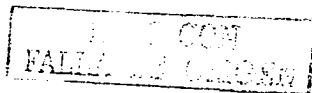
La aspiración crónica secundaria a reflujo gastroesofágico ha sido implicada en favorecer trastornos intersticiales crónicos; los agentes infecciosos también se implican en el daño pulmonar con afección intersticial, entre los que se mencionan: virus Epstein-Barr, Influenza, Citomegalovirus, Parainfluenza tipo 1, virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1, Herpes virus 6, Micoplasma, Legionella, todos los cuales se han implicado en menor o mayor grado, en la evolución de la enfermedad intersticial aguda en patologías crónicas. ^{1,8}

Factores ambientales como la exposición sostenida a metales o polvos inorgánicos o sustancias manufacturadas en áreas agrícolas o rurales, tienen un riesgo lineal al número de años de exposición de desarrollar enfermedades intersticiales crónicas.

Existen enfermedades comórbidas que favorecen el involucro de intersticio y parénquima pulmonares: por ejemplo la vasculitis sistémica y enfermedades de la colágena, enfermedades neurocutáneas (neurofibromatosis, Sx Hermanky-Pudlak) tesausmosis o enfermedades por atesoramiento metabólico y el complejo VIH- SIDA por su proclividad a infecciones oportunistas.

2.4 CUADRO CLÍNICO Y EXPLORACIÓN FÍSICA

Las enfermedades intersticiales pulmonares en su mayoría tienen un curso insidioso con una duración que comúnmente sobrepasa los tres meses de evolución. Dentro de los síntomas clínicos que presentan los pacientes se encuentran: 1) Tos, la cual típicamente es seca, acoplada y conforme avanza el curso de la enfermedad se vuelve disneizante y en ocasiones cianosante. Se caracteriza por períodos paroxísticos nocturnos; 2) Disnea en ejercicio, la cual de manera inexplicable progresa lentamente hasta ser de pequeños esfuerzos y de reposo, en los períodos de su agudización se presenta con un excesivo trabajo de músculos accesorios de la respiración, y casi nunca se acompaña de broncoespasmo o estertores audibles a distancia; 3) Fiebre, se



presenta en un 70 a 75 % de los pacientes, en su mayoría con enfermedades infecciosas intersticiales o bien procesos de neumonitis por hipersensibilidad a diversos factores; en padecimientos intersticiales crónicos la fiebre se presenta como indicativa de descompensación por un proceso agregado. En ninguno de los casos tiene un patrón característico de presentación.^{1,9,10}

A la exploración física lo reportado en la literatura hasta el momento es: taquipnea, empleo de músculos accesorios de la respiración en forma acentuada, inspiración disminuida, con incremento del claro pulmonar a la percusión, y a la auscultación estertores secos teleinspiratorios (tipo Velero o crujidos). Solamente en los procesos infecciosos con comportamiento intersticial se llega a presentar un síndrome de condensación concomitante en un 10 a 12 % de los pacientes.^{1,11}

De la revisión de múltiples pacientes con enfermedad intersticial pulmonar y con patologías diversas con expresión o repercusión a nivel intersticial, proponemos los siguientes hallazgos o datos a la exploración física, que constituyan el síndrome Intersticial Pulmonar:

2.5 DATOS RADIOLÓGICOS Y TOMOGRÁFICOS

La gran mayoría de las patologías intersticiales agudas o crónicas presentan en la placa de tórax según su tiempo de evolución y gravedad de afectación los siguientes hallazgos:

1. Patrón de opacidad reticular bilateral: predominio en las bases y asimétrico.
2. Imagen en vidrio despulido o en panal de abeja por opacidades reticulares difusas o segmentarias.
3. Bordes de área cardíaca y de trayecto de hemidiafragmas mal definidos
4. La evidencia de reacción pleural, linfadenopatías hiliares o mediastinales es poco común
5. Opacidades reticulares asimétricas en parches y presencia de bronquiectasias de tracción.

LEER CON
FALLA DE ORIGEN

La tomografía de alta resolución de Tórax constituye el método de gabinete más específico para determinar el patrón de presentación, distribución y extensión de las anomalías pulmonares en las enfermedades intersticiales pulmonares. Se describen como datos principales:

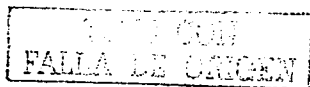
1. Imágenes reticulares asimétricas, en parches en regiones periféricas, bibasales y subpleurales, con o sin áreas de consolidación
2. Patrón de vidrio despolido: incremento difuso de la densidad pulmonar con vasos y bronquios visibles
3. Imagen de bronquiectasias de retracción y bronquioloectasias con líneas reticulares.
4. Imagen en panal de abeja: conjunto de espacios quísticos con paredes gruesas

Así mismo la tomografía de alta resolución permite cuantificar la severidad de la afección intersticial con base a la siguiente escala: grado 0: no hay lesiones; grado 1: menos del 5 % de ambos pulmones afectados; grado 2: afección del 5 al 24 %; grado 3: compromiso del 25 al 49 %; grado 4: compromiso del 50 al 74 % de ambos pulmones; grado 5: más del 75 %. ^{8,10,12,13}

2.6 DATOS DE LABORATORIO Y PRUEBAS SEROLÓGICAS

En forma inespecífica se puede encontrar elevación del nivel de sedimentación globular e hipergamaglobulinemia. Se encuentra aumentada la DHL en diversas patologías pulmonares tales como la proteinosis alveolar, fibrosis pulmonar idiopática, infecciones por tuberculosis, etc. Así mismo se incrementan los niveles de enzima convertidora de angiotensina (ECA).

Dentro del perfil inmunológico deben solicitarse anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, antinucleares, anti DNA, los cuales documentarán una patología del tejido conectivo-vascular. Éstos pueden resultar positivos hasta en un 10 a 20 % en pacientes con fibrosis pulmonar inespecífica: La realización de perfil serológico contra agentes infecciosos atípicos del tipo del Micoplasma, Legionella, virus intersticial respiratorio, también puede resultar de utilidad diagnóstica. ^{1,2,14,15}



2.7 PRUEBAS DE FUNCIÓN RESPIRATORIA

Los pacientes con Síndrome Intersticial pulmonar son taquipnéicos, debido a mecanismos reflejos alterados en el tono vagal que regulan los mecanorreceptores pulmonares; de lo anterior se desprende que su volumen espiratorio forzado del primer segundo (VEF 1) y capacidad vital forzada (CVF) se encuentran disminuidos debido a la reducción en el volumen pulmonar, sin embargo el cociente $VEF 1 / CVF$ se encuentra normal o aumentado.

A nivel del intercambio alveolo-capilar se encuentra alterada la difusión de monóxido (DLCO) con una disminución debido a las anomalías en la ventilación y perfusión locales. Un estudio de gasometría periférico reportará hipoxemia aún en reposo, así como alcalosis respiratoria , y con el ejercicio se encontrará un gradiente Alveolo-arterial (DAaP02) amplio , la Pa02 y la Sa02 disminuyen.

A nivel hemodinámico se encontrará hipertensión pulmonar en grado variable, acentuada en la actividad física, y la cual se puede inferir cuando la difusión de monóxido de carbono disminuye por abajo del 45 % del valor esperado. ^{1,3,14,17}

2.8 LAVADO BRONCOALVEOLAR

Se encontrará pérdida de la distribución normal de la proporción entre las líneas celulares y un incremento en neutrófilos, productos de neutrófilos, eosinófilos, macrófagos alveolares activados, citocinas, factores de crecimiento, así como complejos inmunes.

Un incremento en neutrófilos y sus productos (mayor del 5 %) se encuentra en la fibrosis pulmonar inespecífica, alveolitis fibrosante, enfermedades del tejido conectivo- vascular, asbestosis, infección bacteriana y sarcoidosis); un aumento en el porcentaje de eosinófilos del lavado (> 5 %) se encuentra en la neumonía eosinofílica, histiocitosis pulmonar, neumoconiosis.

TIENE CON
PALLA DE ORIGEN

sarcoidosis, neumonitis por hipersensibilidad. En forma pronóstica el incremento en el porcentaje de neutrófilos y eosinófilos en pacientes con enfermedad intersticial crónica se ha asociado con un mal pronóstico y más rápida progresión a la fibrosis pulmonar. ^{1,2,10,13}

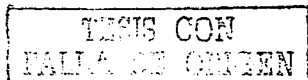
El incremento de linfocitos en el lavado broncoalveolar se reporta en procesos infecciosos, sarcoidosis, neumonitis por hipersensibilidad, neumonía linfocítica intersticial, neumonía intersticial no específica, neumonía organizada con bronquiolitis obliterante y toxicidad pulmonar por medicamentos.

2.9 BIOPSIA PULMONAR Y ANATOMIA PATOLÓGICA

Se puede obtener a partir de toracotomía abierta o por toracoscopía video- asistida. Las biopsias transbronquiales no han resultado útiles en la realización contundente del diagnóstico; Fiorelli y Katzenstein han subcategorizado los grupos de biopsias según los hallazgos confirmatorios de las mismas en : Grupo 1, predominio de la inflamación intersticial y con escasa o nula fibrosis pulmonar; Grupo 2 , biopsia que presenta en una proporción similar elementos de fibrosis e inflamación intersticial y alveolar; Grupo 3 , existe depósito de colágeno intersticial con colapso alveolar y mínima inflamación. ^{5,6,10,}

En general la biopsia pulmonar en el Síndrome Intersticial pulmonar revela hiperplasia de neumocitos tipo II, proliferación de linfocitos, macrófagos y neutrófilos, un proceso difuso con septos alveolares por proliferación de fibroblastos, evidencia de organización de espacios aéreos, fibrosis intersticial , remanentes de membrana hialina y áreas de colapso alveolar. ^{1,5,6}

Del análisis conceptual de la revisión bibliográfica del tema en cuestión y del seguimiento clínico de pacientes cuyo contexto de expresión de la enfermedad se sitúa a partir de la afectación del intersticio pulmonar, este trabajo busca la propuesta e integración de un nuevo síndrome pleuro-pulmonar con bases etiopatogénicas, fisiopatológicas, clínica y paraclínica propias, constituido no solamente por las tradicionales neumopatías intersticiales subagudas o crónicas, sino además las enfermedades de la colágena-vascular, infecciones virales , micóticas y bacterianas así como



enfermedades granulomatosas crónicas y ocupacionales, debido a que clínica y paraclínicamente comparten muchos aspectos entre sí.

LESIONES CON
FALLA DE ORIGEN

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

“ Con base a las manifestaciones clínicas y datos de exploración física obtenidos de la inspección, palpación, percusión y auscultación del tórax en las distintas patologías intersticiales agudas y crónicas, se busca la integración clínica del síndrome Intersticial respiratorio, como propuesta de un nuevo síndrome pleuro-pulmonar ”.

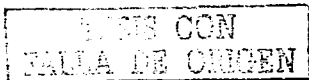
Para garantizar la consistencia y correlación de que los datos clínicos del examen físico correspondan a una patología intersticial, tales datos se correlacionarán con los criterios gasométricos, radiológicos y espirométricos aceptados y definitorios para el grupo de enfermedades intersticiales pulmonares.

DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA.

❖ **Delimitación teórica:** se revisarán y estudiarán los cambios y alteraciones producidos a nivel de intersticio pulmonar, así como su vinculación y traducción clínica con los datos encontrados a la exploración física.

❖ **Delimitación temporal:** se incluyen en el estudio todos aquellos pacientes que cumplan con los criterios clínicos, gasométricos, radiológicos y espirométricos que señalen o indiquen una patología pulmonar intersticial, para su ulterior revisión a través de la historia clínica y examen físico con orientación al aparato respiratorio, en el período comprendido de abril a septiembre del año 2001, que se encuentren internados en el Hospital General de México.

❖ **Delimitación espacial:** se incluyen en el grupo de estudio los pacientes con las características ya comentadas, que se encuentran hospitalizados en los servicios de Medicina Interna, Neumología e Infectología del Hospital General de México en el período señalado.



4. OBJETIVOS DEL ESTUDIO.

GENERAL :

Fundamentar e integrar en base a los hallazgos del estudio clínico un nuevo "síndrome Intersticial Respiratorio" sustentado en pacientes con criterios de enfermedad pulmonar intersticial.

PARTICULARES :

1. Identificar y correlacionar las alteraciones fisiopatológicas del intersticio pulmonar y su expresión en las diferentes manifestaciones clínicas y datos recabados al examen físico del tórax
2. Demostrar la correlación clínico-patológica del síndrome intersticial respiratorio con base a los criterios clínicos, gasométricos, radiológicos y espirométricos en los pacientes que participarán del estudio para garantizar la consistencia y congruencia de los datos exploratorios y clínicos de este nuevo síndrome pleuro-pulmonar.
3. Determinar síntomas y signos clínicos específicos del "síndrome Intersticial Respiratorio"

IMPRESO CON
FALLA DE ORIGEN

5. HIPÓTESIS DE TRABAJO.

“ La enfermedad pulmonar intersticial expresa síntomas y signos específicos pulmonares capaces de integrar y conformar un nuevo síndrome pulmonar”.

TRABAJOS CON
FALLA DE ORIGEN

6. METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

6.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN.

El presente estudio es una investigación de tipo descriptiva, transversal y observacional:

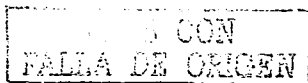
- **TRANSVERSAL:** busca identificar y describir los diferentes datos exploratorios en la población de pacientes seleccionados en un momento determinado de un período de estudio, pero sin seguimiento a largo plazo de los mismos.
- **DESCRIPTIVO:** su objetivo estriba en la constitución de un síndrome físico pleuro-pulmonar específico en función de la similitud y frecuencia de concordancia de los hallazgos exploratorios en la población estudiada.
- **OBSERVACIONAL:** ya que el ordenamiento e interpretación de los diferentes datos clínicos no son resultado de procedimientos experimentales aleatorizados.

6.2 MATERIAL Y MÉTODO

El universo de trabajo lo integran pacientes hospitalizados en los pabellones de Medicina Interna y Neumología del Hospital General de México que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión (abajo señalados), que definen una enfermedad pulmonar intersticial, independientemente del sustrato etiológico que la haya originado; tal muestra la integran los pacientes que cumplan estos criterios en el período comprendido de abril a octubre de 2001.

6.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.

Los siguientes son criterios convenidos y aceptados en el consenso de Febrero de 2000 por la Sociedad Torácica Americana y la Sociedad Respiratoria Europea para el diagnóstico y tipificación de las enfermedades pulmonares intersticiales.



Se emplean los siguientes criterios ya que son los más accesibles en su disponibilidad en el Hospital General de México y de mejor definición conceptual para el diagnóstico de patología intersticial respiratoria

❖ **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

✓ Generales :

- mayores de 18 años
- ambos sexos
- sintomatología respiratoria sugestiva de enfermedad intersticial pulmonar.

✓ Radiológicos y / o tomográficos: (dos o más criterios)

- opacidades reticulares basales, bilaterales y asimétricas
- imagen en "vidrio despulido"
- infiltrados nódulo-reticulares gruesos
- imagen en " panal de abeja "
- bordes de área cardiaca y diafragmas mal definidos
- engrosamientos en parches reticulares bibasales, subpleurales o periféricos (x TAC de alta resolución pulmonar).
- presencia de bronquiectasis y bronquiloectasias de retracción en áreas afectadas (x TAC).

✓ Gasométricos: (dos o más criterios)

- hipoxemia en reposo ($paO_2 < 65$ mmHg).
- hipercapnia ($paCO_2 > 45$ mmHg).
- disminución en la saturación de O_2 ($SatO_2 < 90$ mmHg)
- diferencia de presión alveolo-arterial para el O_2 incrementada ($DAaO_2 > 65$ mmHg)

✓ Pruebas de funcionamiento pulmonar anormales : (dos o más criterios)

- disminución de la CVF (< 4.8 Lts), del VEF₁ (< 73 %).
- capacidad de difusión de monóxido de carbono disminuida en más del 40 %
- relación VEF₁ / CVF mayor del 85 %.



❖ CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- pacientes < 18 años
- pacientes que no cumplan con dos o más criterios en cada uno de los apartados de criterios de inclusión.
- evidencia de patología pleural (derrame, engrosamientos, etc) que alteren los datos exploratorios o paraclínicos.

6.3 OPERATIVIDAD DE LAS VARIABLES.

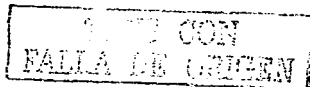
Dentro de la organización y conceptualización del estudio se contemplan dos variables, una variable independiente , determinada por la presencia de pacientes con enfermedades pulmonares intersticiales fundamentadas por criterios radiológicos y/o tomográficos, gasométricos y pruebas funcionales respiratorias; y otra variable dependiente representada por los datos recabados del examen físico de tales pacientes, en donde tales hallazgos dependerán del grado de afección del intersticio pulmonar y de la comorbilidad de otros procesos pleuro-pulmonares.

Los indicadores conceptuales de la variable independiente son: existencia de dos o más criterios respectivamente de cada uno de los apartados de criterios radiológicos y/o tomográficos, gasométricos y pruebas funcionales respiratorias.

Los indicadores de la variable dependiente son: datos encontrados a la inspección, palpación, percusión y auscultación del examen físico del tórax. Se proponen los siguientes datos:

INSPECCION: -Taquipnea y empleo de músculos accesorios de la respiración

- Tórax normal o ectásico, dolicoide o en inspiración permanente.
- Cianosis distal y acropaquia en etapas más tardías o graves de la enfermedad
- Datos clínicos compatibles con enfermedades comórbidas (ej: de la colágena)



PALPACIÓN: - Amplexión de Lasegue y amplexación disminuidos

- Transmisión de la voz: normal si predomina el componente inflamatorio de las etapas iniciales o disminuida si predomina la fibrosis pulmonar tardía.

PERCUSIÓN: -Normal en las etapas tempranas o con predominio de la inflamación y/o disminución del claro pulmonar en su altura y sonoridad en etapas de fibrosis pulmonar.

- Istmos de Kroëning normales en etapa temprana y disminuidos en etapa tardía.

AUSCULTACIÓN: -Estertores secos tele-inspiratorios de predominio bibasal (tipo Velcro).

- Crujidos inspiratorios

-Rudeza respiratoria y acortamiento de la inspiración (en patologías intersticiales agudas). Pueden cursar con broncofonía.

- No sibilancias ni estertores roncales. No da egofonía ni pectoriloquia.

6.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN.

- En la primer etapa del estudio se seleccionarán aquellos pacientes con patología pulmonar que cumpla con el número de criterios de inclusión señalados en el diseño del estudio, cuyos datos provendrán de sus expedientes y exámenes clínicos y paraclínicos respectivamente.

- Posteriormente cada uno de los pacientes seleccionados se explorará mediante un examen clínico y sistematizado de su tórax, a la par con lo anterior, consignando los resultados de la exploración en hojas de concentrado de datos (Anexo 1).

- En una tercera etapa se confrontan y comparan los distintos hallazgos a la exploración en el grupo de estudio. Finalmente se expondrá una correlación entre la fisiopatología de las enfermedades pulmonares intersticiales con los datos compilados para establecer la congruencia y validez de este nuevo síndrome físico pleuro-pulmonar.

TRABAJOS CON
FALLA DE ORIGEN

Debido al diseño del estudio, los métodos de recuento y clasificación de los datos será por medio:

- a) Hoja de concentrado de datos clínicos y gabinete: por medio de la cual en forma gráfica se hacen dos tabulaciones. en la primera se señalan los criterios radiológicos y/o tomográficos, gasométricos y de pruebas funcionales respiratorias que cumple el paciente; y una segunda tabla en donde se consignarán los datos del examen clínico de tórax de acuerdo con cada uno de sus apartados (inspección, palpación, percusión, auscultación). Otros datos adicionales que contendrán estas hojas serán: sexo del paciente, edad, y un rubro de Observaciones en el que anotará cualquier situación o incidente que trascendiera en la interpretación o análisis de los resultados.
- b) Para la presentación de los datos, éstos se dispondrán gráficamente por medio de histogramas circulares y grafica de barras, atendiendo a la distribución de las frecuencias y similitudes de los resultados.
- c) También para ordenar y clasificar el material bibliográfico recopilado para la estructuración del marco teórico y/o conceptual del tema en estudio se emplearan fichas de trabajo.

TESIS CON
FALLA DE LAUREN

HOJA DE CONCENTRADO DE DATOS

SEXO:

EDAD:

CRITERIOS CUMPLIDOS EN EL PACIENTE

CRITERIOS PROPUESTOS RADIOLÓGICOS Y / O TOMOGRÁFICOS	NUM. CRITERIOS
1. Opacidades reticulares basales bilaterales	
2. imagen en vidrio despulido	
3. infiltrados nódulo-reticulares gruesos	
4. imagen en panal de abeja	
5. Bordes de área cardiaca y diafragmas mal definidos	
6. engrosamientos reticulares en parches	
7. bronquiectasias y bronquioloectasias en áreas afectadas	
GASOMÉTRICOS	
1. hipoxemia en reposo ($paO_2 < 65$ mmHg)	
2. hipercapnia ($paCO_2 > 45$ mmHg)	
3. Saturación arterial $O_2 < 90$ mmHg	
4. $DAaO_2 > 65$ mmHg	
PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO PULMONAR	
1. $CVF < 4.8$ Lts o $VEF_1 < 73$ %	
2. capacidad de difusión de CO disminuida en > 40 %	
3. relación $VEF_1 / CVF > 85$ %	

DATOS A LA EXPLORACIÓN FÍSICA

DATOS EXPLORACIÓN	DISMINUIDO	NORMAL	AUMENTADO
INSPECCIÓN			
1. movimiento hemitórax			
2. tamaño hemitórax			
PALPACIÓN			
1. amplexión-amplexación			
2. transmisión de la voz			
PERCUSIÓN			
1. istmos de Kroëning	mate - submate	claro pulmonar	escodismo
AUSCULTACION	crujidos crepitantes	subcrepitant.	despegam. otros

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

7. PRESENTACIÓN DE
RESULTADOS

En cuanto a la distribución por sexo se encuentra un claro predominio del sexo masculino 2:1 respecto a las mujeres.

TABLA 1: DISTRIBUCIÓN POR SEXOS

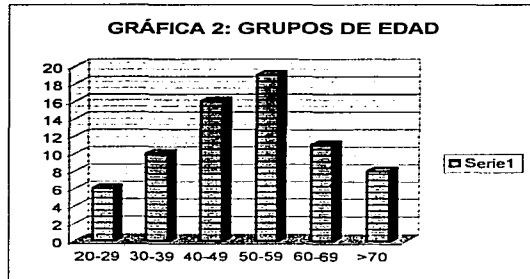
SEXO	NÚM. DE PACIENTES	%
HOMBRES	42	60
MUJERES	28	40
TOTAL	70	100%



También se encontró que los principales Grupos de Edad para la presentación de enfermedad intersticial oscilan entre los 40 a 59 años, en donde se concentran 35 pacientes (50%) del total de la muestra de pacientes analizados.

TABLA 2: DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS DE EDAD

INTERVALO	NÚM. DE PACIENTES
20-29 AÑOS	6
30-39 AÑOS	10
40-49 AÑOS	16
50-59 AÑOS	19
60-69 AÑOS	11
> 70 AÑOS	8
TOTAL	70



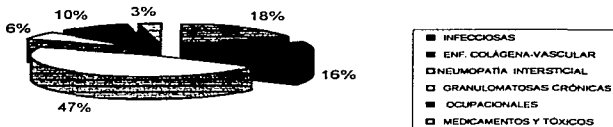
FUENTE: Hoja de Concentrado de Datos.

De los grupos de enfermedades que cumplieron con los criterios de inclusión aceptados para la validación de patología intersticial pulmonar, hubo un claro dominio de las Neumopatías intersticiales (en casi 50%) del total de pacientes, seguido por el grupo de enfermedades infecciosas y de enfermedad vascular de la colágena con 13 (18%) y 11 (16%).

TABLA 3: DISTRIBUCION POR GRUPOS DE ENFERMEDADES ASOCIADAS A Sx INTERSTICIAL RESPIRATORIO.

TIPO DE ENFERMEDAD	NÚMERO PACIENTES	%
INFECCIOSAS	13	18
ENF. COLÁGENA-VASCULAR	11	16
NEUMOPATÍA INTERSTICIAL	33	47
GRANULOMATOSAS CRÓNICAS	4	6
OCUPACIONALES	7	10
MEDICAMENTOS Y TÓXICOS	2	3
TOTAL	70	100%

GRÁFICA 3: DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS DE ENFERMEDADES ASOCIADAS A Sx INTERSTICIAL RESPIRATORIO



FUENTE: Hoja de Concentrado de Datos.

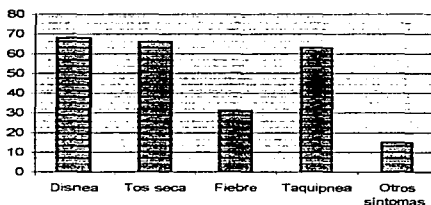
TESIS CON
FALLA DE ORDEN

De la sintomatología referida en las distintas enfermedades intersticiales predominaron la disnea progresiva (97%), tos seca (94%) y taquipnea (90%) en los pacientes.

TABLA 4: SINTOMATOLOGÍA PRESENTADA EN ENFERMEDADES INTERSTICIALES

SÍNTOMAS	NÚM. DE PACIENTES	%
Disnea	68	97
Tos seca	66	94
Fiebre	31	44
Taquipnea	63	90
Otros síntomas	15	21

GRÁFICA 4: SINTOMATOLOGÍA PRESENTADA EN ENFERMEDADES INTERSTICIALES



FUENTE: Hoja de Concentrado de Datos

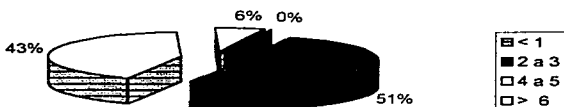
CON
FALLA DE ORIGEN

Los hallazgos radiológicos y tomográficos que se identificaron en la población estudiada, los más frecuentes fueron: el área cardiaca y el borde hemidiafragmas mal definidos (en 42 pacientes: 60%), presencia de engrosamientos reticulares en parches (en 40 pacientes: 57%) y finalmente la presentación de opacidades basales bilaterales en 38 pacientes.

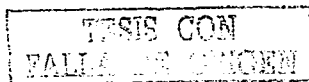
TABLA 5: HALLAZGOS RADIOLÓGICOS Y TOMOGRÁFICOS

NÚM. DE CRITERIOS	NÚM. DE PACIENTES	%
0 a 1	0	0
2 a 3	36	51
4 a 5	30	43
> 6	4	6
TOTAL	70	100%

GRAFICA 5: HALLAZGOS RADIOLÓGICOS Y TOMOGRÁFICOS



FUENTE: Hoja de Concentrado de Datos



Los criterios gasométricos sugestivos de Enfermedad Intersticial se presentaron en 61 pacientes (87%) con 3 o más criterios: hipoxemia, hipercapnia y diferencia alveolo-arterial.

TABLA 7: FRECUENCIA DE PRESENTACION DE LOS CRITERIOS GASOMÉTRICOS

NUM. DE CRITERIOS	NUM. DE PACIENTES	%
0	0	0
1 a 2	9	13
3	38	54
4	23	33
TOTAL	70	100%

GRÁFICA 7: FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN DE LOS CRITERIOS GASOMÉTRICOS

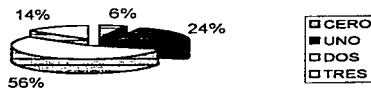


Las pruebas de función pulmonar presentaron alteraciones en dos o más estudios en 49 pacientes (70%), sin embargo, en el resto no se pudieron completar más de dos estudios debido a la disponibilidad de estos recursos en el Hospital General de México.

TABLA 8: CRITERIOS CUMPLIDOS EN LAS PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO PULMONAR

NUM. DE CRITERIOS	NUM. DE PACIENTES	%
0	4	6
1	17	24
2	39	56
3	10	14
TOTAL	70	100%

GRÁFICA 8: CRITERIOS CUMPLIDOS EN LAS PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO PULMONAR



FUENTE: Hoja de Concentrado de Datos.

IMPRESO CON
FALLA DE ORIGEN

De los datos recabados de la exploración física del Tórax, a la Inspección se encontró un claro predominio significativamente estadístico de la disminución de los movimientos del hemitórax (97%), así como la conservación de un tamaño normal a pesar de la afección intersticial (78%).

TABLA 9: DATOS A LA INSPECCIÓN DE TÓRAX

CARACTERÍSTICA	DISMINUIDO (%)	NORMAL (%)	AUMENTADO (%)
MOVIMIENTO HEMITÓRAX	68 (97)	2 (3)	0 (0)
TAMAÑO TÓRAX	6 (9)	55 (78)	9 (13)

A la Palpación del Tórax, se encontró que la amplexión de Lasegue y amplexación estaban disminuidos (97%) y la transmisión de la voz o frémito vocal se mantuvo normal en un 80%.

TABLA 10: DATOS A LA PALPACIÓN DE TÓRAX

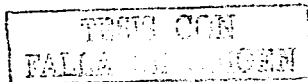
CARACTERÍSTICA	DISMINUIDO (%)	NORMAL (%)	AUMENTADO (%)
AMPLEXIÓN-AMPLEXACIÓN	68 (97)	2 (3)	0 (0)
FRÉMITO VOCAL	13 (18)	56 (80)	1 (2)

En la Percusión Torácica, se encontró una marcada ambivalencia entre la conservación del claro pulmonar (52%) y discreta submatidez (46%); lo anterior, probablemente como resultado de las diferencias constitucionales físicas entre un enfermo y otro, y el grado de afección del intersticio y parénquima pulmonares.

TABLA 11: DATOS A LA PERCUSIÓN DE TÓRAX

CARACTERÍSTICAS	DISMINUIDO (%)	NORMAL (%)	AUMENTADO (%)
TIPO DE RUIDO	SUBMATE (%)	CLARO PULMONAR	ESCODISMO (%)
	32 (46)	37 (52)	1 (2)
ISTMOS DE KROENING	68 (97)	1 (1.5)	1 (1.5)

FUENTE: Hoja de Concentrado de Datos.



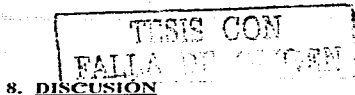
TESIS CON
FALTA DE PAGOS

Y a la Auscultación del Tórax, se documentaron como fenómenos auscultatorios más frecuentes los crujidos o estertores secos tipo Velcro en 58 pacientes (83%). Siguen en orden decreciente de frecuencia, los estertores de despegamiento (65%) y estertores subcrepitantes (37%) como elementos complementarios.

TABLA 12: DATOS A LA AUSCULTACIÓN DE TÓRAX

FENÓMENO AUSCULTATORIO	NUM. DE PACIENTES	%
CRUJIDOS	58	83
DESPEGAMIENTO	46	65
CREPITANTES	6	9
SUBCREPITANTES	26	37
OTROS	11	16

FUENTE: Hoja de Concentrado de Datos.



8. DISCUSIÓN

Del análisis clínico y conceptual de los resultados obtenidos de la investigación se encontró que a pesar de la heterogeneidad de patologías pulmonares que en grado variable afectan al intersticio pulmonar, expresan manifestaciones clínicas y datos de exploración física y gabinete muy similares entre sí, además presentan elementos suficientes en su integración que permiten distinguirlos como una entidad sindrómica por separado del resto de los síndromes pleuro-pulmonares tradicionalmente aceptados.

La prevalencia de la enfermedades intersticiales pulmonares fue mayor en hombres (60 %) con una claro dominio de presentación por encima de los 40 años, en pacientes cuyas manifestaciones clínicas sugerentes de patología intersticial fueron la disnea en ejercicio progresiva, tos seca y taquipnea, con una evolución de dos meses o más, como tríada sintomática que se presentó en más del 90 % de los enfermos estudiados.

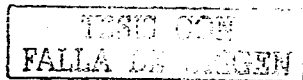
De igual forma los datos radiológicos y tomográficos presentan un patrón característico de afectación que permiten distinguirlos del resto de los distintos síndromes pleuro-pulmonares estudiados. El estudio confirmó la presentación de dos o más criterios aceptados en la literatura para el grupo de enfermedades intersticiales en más del 95 % de los pacientes.

Respecto a los resultados de las pruebas de función pulmonar y a los criterios gasométricos indicativos de afectación del intercambio alveolo-capilar se encontró un comportamiento de tipo restrictivo pulmonar y tendencia a la hipoxemia normocápnica o hipocápnica con un gradiente alveolo arterial amplio en cerca del 85 % de los pacientes.

En cuanto a la conceptualización e integración de un síndrome físico específico de patología intersticial pulmonar a nivel de Tórax , a continuación se presentan los datos comparativos del "síndrome intersticial respiratorio" respecto al resto de la síndromes pleuro-pulmonares en función de los hallazgos encontrados en el examen clínico del Tórax:

SÍNDROMES PLEURO-PULMONARES

<u>SÍNDROME</u>	<u>INSPECCIÓN</u>	<u>PALPACIÓN</u>	<u>PERCUSIÓN</u>	<u>AUSCULTACIÓN</u>
Condensación	↓ mov. tórax	↑ frémito vocal	submate	crepitantes, subcrepit. soplo tubario
Rarefacción	↓ mov. tórax ↑ tamaño tórax	↓ amplexión ↓ frémito vocal	escodismo	↑ espiración sibilancias
Atelectasia	normal o ↓ mov.	↓ frémito vocal	submate	↓ o ausencia ruidos
Pneumotórax	↑ tamaño tórax ↓ movimiento	↓ frémito vocal	timpanismo	↓ o ausencia ruidos respiratorios
Derrame pleural	↓ mov. tórax	↓ frémito vocal	mate	ausencia ruidos res. soplo pleurítico
Cavitación	normal o ↓ mov.	↑ frémito vocal	claro pulm.	soplo cavitario
Sustitución Pulmonar	normal o ↓ mov.	↓ frémito vocal	submate	↓ ruidos respirat. subcrepitantes
<u>Intersticial Respiratorio</u>	↓ mov. tórax tamaño normal	frémito ↓ o normal ↓ amplexación	↓ claro pulmonar	crujidos o tipo Velero



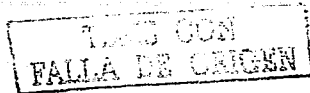
9. CONCLUSIONES

Con respecto a los objetivos trazados en el estudio éstos se cumplieron, pues se logró sustentar con base a los manifestaciones clínicas y hallazgos paraclínicos de un grupo diverso de patologías pulmonares, datos y elementos específicos para formular y sustentar un "Síndrome Intersticial Respiratorio" que encuentra su explicación en las alteraciones fisiopatológicas del intersticio pulmonar.

Con respecto a la hipótesis de trabajo, ésta resultó ser válida, ya que el conjunto de enfermedades pulmonares intersticiales a pesar de la afectación en grado variable del intersticio pulmonar, expresan síntomas y signos pulmonares específicos, capaces de integrarse en un nuevo síndrome pulmonar, con elementos propios que lo diferencian y excluyen del resto de los otros síndromes.

Se concluye que este grupo heterogéneo y diverso de enfermedades intersticiales, infecciosas o no, agudas o crónicas, de causa criptogénica o secundaria, comparten aspectos fisiopatogénicos, clínicos, radiológicos, tomográficos y de función respiratoria similares capaces de integrar un nuevo síndrome clínico pulmonar: "Síndrome Intersticial Respiratorio".

La presentación y propuesta de este nuevo síndrome clínico " Intersticial Respiratorio" tiene la ventaja de una orientación diagnóstica en base a una historia clínica completa, así mismo resulta fundamental para un inicio temprano del tratamiento sobre todo en patologías intersticiales de sustrato infeccioso. Sería conveniente aplicar la validación de este síndrome en un estudio abierto en pacientes con patología pulmonar de otra índole.



10. BIBLIOGRAFÍA

1. American Thoracic Society. Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161 (2): 646-664.
2. Raghu G, Mageto Y, Lockhart D, Schmidt R, Wood D. et al. The accuracy of the Clinical diagnosis of New-onset Idiopathic Pulmonary Fibrosis and other Interstitial Lung Disease. Chest 2000; 116 (5): 1567- 74.
3. Mansanori A, Inoue G, Yamamoto S, Sakatani M. Non-specific interstitial pneumonia. Thorax 2000; 55 (10): 854- 859.
4. Raghu G. Idiopathic pulmonary fibrosis: a rational, clinical approach. Chest 1999; 92 (3): 146- 154.
5. Selman M, King T, Pardo A. Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Ann of Inter Med 2001; 134 (2): 136- 151
6. Primack S, Muller N. Thoracic manifestations of the systemic autoimmune disease. Clinics in Chest Medicine 1998; 19 (4): 543- 9.
7. Vourlekis J, Brown K, Cool C, Young D, Cherniack R, et al. Acute Interstitial Pneumonitis. Medicine 2000; 79 (6): 369- 378.
8. Katzenstein AL, Fiorelli RJ. Non-specific interstitial pneumonia/ fibrosis: histologic patterns and clinical significance. Am J Surg Pathol 2002; 18: 136- 147.
9. Leung A, Katz D. Radiology of Pneumonia. Clinics in Chest Medicine 2000; 20 (3): 189- 195.

10. Chastre J, Fagon JY. Ventilator- associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 867- 903.
11. Baughman R, Drent M. Role of Bronchoalveolar lavage in Interstitial Lung Disease. *Clinics in Chest Medicine* 2001; 22 (2): 765- 73.
12. Chollet-Martin S, Jourdain B, Gibert C, Elbim C, et al. Interactions between neutrophils and cytokines in blood and alveolar spaces during ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 154: 594- 601
13. Fishman A, Jack AE, Grippi M, Kaiser L, et al. *Pulmonary Diseases and Disorders*. 3a ed. USA: Mac Graw- Hill.. 1998; pp: 2778
14. Tierney L, McPhee S, Papadakis M. *Diagnóstico clínico y tratamiento*. 35ª ed. México: Manual Moderno. 2002. pp 1625
15. Suros J, Suros A. *Semiología Médica y Técnica exploratoria*. 7ª ed. España: Salvat. 1996. pp 1070
16. Braunwald E, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, et al. *Principles of Internal Medicine*. 15a ed. USA: Mac Graw-Hill.. 1998; pp 3262
17. Benfield T, Prento P, Junge J, Vestbo J, Lundgren J, et al. Alveolar damage in AIDS-related Pneumocystis carinii Pneumonia. *Chest* 1999; 111 (5): 1193- 99.
18. American Thoracic Society Statement. Lung function testing: Selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 1202- 18
19. Higgins TL. Nosocomial pneumonia. *Clinical Intensive Care* 2001; 12 (3): 115- 126.