



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES
RESPIRATORIAS**

Evaluación de la función respiratoria en pacientes
con Tuberculosis Pulmonar curada.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE SUB- ESPECIALIDAD EN:

N E U M O L O G I A

PRESENTA:

Dra. Alma Rosa Bizarrón Muro.

Asesora: Dra. Renata Báez Saldaña.

MEXICO, D.F.

2006



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.

DEDICATORIA.

A DIOS
TODO PODEROSO.

A MIS PADRES.

Por todo el amor que he recibido de ellos, su apoyo y absoluta comprensión; porque han sido dos seres insustituibles en cada paso de mi vida y porque no ha habido un solo día en que no desee estar a su lado.

A MIS HERMANOS.

Juanito, Marcela y Sam, por ser como son, únicos. Por toda la felicidad que he tenido a su lado y por hacerme sentir al verlos, que no ha pasado el tiempo.

A LEO:

 Mi vida, mi cielo !!!

A MIS AMIGOS:

 Por seguirme esperando y por extrañarlos tanto.

A LA DRA. BAEZ:

 Mi tutora de tesis, por brindarme toda la dedicación y la paciencia del mundo y hacer maravillas; por simplificarme lo complicado. Por escucharme y hacerme sentir muchas veces que estaba en casa.

AGRADECIMIENTOS.

A todas las personas que hicieron posible este trabajo y a los que con toda su disposición me brindaron su ayuda:

Dr. Rogelio Pérez Padilla y Dr. Juan Carlos Vázquez, por sus invaluable aportaciones al desarrollo del estudio.

Dr. Valdez, Dr. López Segundo, Dr. Torres, todos de la Clínica de Tuberculosis.

Dr. Ávalos y el personal de inhaloterapia, particularmente Roberto, de la Unidad de Urgencias respiratorias.

Don Beto y Don Leo del departamento del archivo clínico.

Por su colaboración, compañía y amistad en el desarrollo de la investigación a la Dra. Maribel Mateo.

Por ser un GRAN AMIGO a Memo!!!

Nuevamente a mi tutora la Dra. Renata Báez.

A todos los pacientes que nos motivan incansablemente a luchar contra la enfermedad. MIL GRACIAS.

CONTENIDO

PAGINAS

I	Resumen	5
II	Introducción	6
III	Justificación	7
IV	Objetivos e hipótesis	7
V	Material y métodos	7
VI	Resultados	10
VII	Discusión	11
VIII	Conclusiones	12
IX	Bibliografía	14
X	Anexos	15

RESUMEN.

El estudio de la función pulmonar en el paciente curado de tuberculosis pulmonar es escaso. Las prioridades para el control de esta enfermedad infecciosa, son desde luego la detección y tratamiento oportunos, y en general el seguimiento de los pacientes termina a la par del tratamiento y la conversión bacteriológica ya sea mediante baciloscopias y/o cultivos negativos, sin embargo, es evidente que en algunos pacientes se manifestará algún tipo de alteración funcional pulmonar, que podría estar directamente relacionada con el grado de alteración radiológica y a su vez dar manifestaciones clínicas.

Objetivos: 1.- Determinar el tipo y grado de alteración funcional respiratoria en pacientes con tuberculosis pulmonar que terminaron tratamiento, con baciloscopías negativas y/o se han considerado curados mediante un cultivo negativo en expectoración para *Mycobacterium tuberculosis*. 2.- Evaluar la correlación entre la función respiratoria y la extensión del daño radiológico y el grado de disnea, en pacientes con tuberculosis pulmonar que terminaron tratamiento con baciloscopías negativas y/o se han considerado curados mediante un cultivo negativo en expectoración para *Mycobacterium tuberculosis*.

Material y Métodos: Se incluyeron pacientes con tuberculosis pulmonar que terminaron tratamiento con baciloscopias negativas y/o curados con cultivo negativo, atendidos en el INER durante los años 2004 y 2005. Se les realizó espirometría, graduación de la disnea mediante la escala de la Medical Research Council (MRC), determinación de la saturación de oxígeno por oximetría de pulso y medición del grado de daño radiológico mediante una escala diseñada por los autores que va de 0 a 20 puntos, en donde 0 es la ausencia de daño y 20 la máxima alteración. Para la validación de dicha escala se midió la concordancia intraobservador mediante dos estimaciones de la calificación radiológica. Se realizó estadística descriptiva para cada una de las variables, y para explorar la asociación entre el grado de la disnea, alteración radiológica y la función pulmonar se realizó análisis bivariado mediante regresión lineal simple, con $p < 0.05$. La concordancia interobservador se midió mediante el coeficiente de correlación intraclase.

Resultados: Se estudiaron 49 casos, de los cuales tuvieron un patrón funcional normal el 52%, el 27% patrón obstructivo y el 21% restrictivo. La escala de disnea de acuerdo al MRC resultó con grado 0 37% de los casos, con grado 1 49%, grado 2 10% y grado 3 el 4%, no hubo pacientes con grado 4. El promedio de daño radiológico para la primera y segunda calificación resultó en 6 ± 4 y 5 ± 4 , el intervalo mínimo máximo de 1-18 y 1-15 respectivamente. El coeficiente de correlación intraclase fue de 0.77 estadísticamente significativo. Se demostró correlación estadísticamente significativa entre el grado de disnea y saturación, y daño funcional pulmonar. Para la correlación entre la escala de daño radiológico y la función pulmonar demostró correlación negativa estadísticamente significativa para %FVC, VEF1, %VEF1, para FVC y saturación de O₂ no se demostró correlación significativa. Tampoco hubo correlación entre la duración de la enfermedad y la función pulmonar, saturación de oxígeno y daño radiológico.

Conclusiones: Prácticamente la mitad de los sujetos estudiados tienen daño pulmonar, y de ellos presentan tanto patrones obstructivos como restrictivos, predominando ligeramente los primeros. Nosotros demostramos correlación entre el grado de alteración funcional pulmonar y el grado de disnea y alteración radiológica. Hay buena concordancia en la evaluación de la calificación del daño radiológico, lo que afecta positivamente la validez del estudio. Los pacientes con tuberculosis pulmonar al término del tratamiento deben continuar con un seguimiento clínico para el diagnóstico y tratamiento de la repercusiones tanto clínicas como de la función respiratoria.

INTRODUCCIÓN:

La Tuberculosis Pulmonar es una enfermedad que afecta prácticamente a todo el mundo, sin embargo tiene predominio en los países en donde hay pobreza y condiciones sanitarias deficientes, el incremento en la incidencia y prevalencia se ha favorecido con el advenimiento de otro tipo de enfermedades que se caracterizan por compromiso inmunológico, de esta manera la tuberculosis pulmonar es una enfermedad que se presenta también en países desarrollados. En el caso de esta enfermedad infecciosa, las prioridades se orientan a la detección oportuna y tratamiento de los casos graves y en aquellos en los que se identifican bacilos ácido alcohol resistentes en la expectoración. El programa nacional de tuberculosis incluye desde luego todas las pautas a seguir en un caso de tuberculosis pulmonar, desde la detección hasta la curación, en donde el enfoque primordial es el aspecto de tipo microbiológico, así como la administración del tratamiento farmacológico, para establecer el diagnóstico y ofrecer la curación respectivamente. Son poco conocidos y así es referido en la literatura mundial, los efectos que produce la tuberculosis pulmonar y sus secuelas sobre la función pulmonar, una vez que ha sido tratada y curada. Se ha descrito que el daño pulmonar es secundario a la respuesta inmunológica que se presenta con la enfermedad, y que la remodelación es la causa de la formación de cavernas, fibrosis, bronquiectasias, etc., lo que predispone al desarrollo de limitación funcional. Los estudios que hay en relación a la función pulmonar en pacientes que tuvieron tuberculosis pulmonar, se han hecho predominantemente en habitantes de Sudáfrica (5), incluso se ha intentado correlacionar el daño pulmonar con la función pulmonar, sin embargo los resultados publicados son muy diversos, mencionando en algunas publicaciones predominio de algún patrón funcional o bien, la falta de correlación entre el daño pulmonar y la función pulmonar, así como la disminución del flujo espiratorio máximo en el 1er segundo cuando el tiempo de la enfermedad fue mayor. Se ha estudiado también la hiperreactividad bronquial en este tipo de pacientes (7) y se han hecho comparaciones con otras patologías respiratorias que producen gran limitación funcional como EPOC (6) y asma; en México no existe estudios publicados que describan las alteraciones funcionales de mayor frecuencia en estos pacientes, pero sabemos que son pacientes que frecuentemente requieren de atención médica, por presentar secuelas de la enfermedad y que algunos de ellos incluso, presentan complicaciones mayores a otros órganos, con gran repercusión en el aspecto social y laboral.

Con lo reportado en la literatura, aun no se ha determinado si hay algún tipo de limitación funcional que predomine, tampoco sabemos con precisión si los pacientes con tuberculosis crónica presenten mayor deterioro funcional o bien si existe alguna otra prueba diagnóstica que correlacione con la función pulmonar en este tipo de pacientes. La calidad de vida de los pacientes en quienes se ha hecho el diagnóstico de tuberculosis, se ve afectada desde ese momento, en la mayoría de los casos, hay respuesta exitosa al tratamiento pero una proporción de los pacientes presenta secuelas de la enfermedad con repercusión funcional principalmente. Ya que existe tanta controversia y que se trata de una área del conocimiento poco explorada en nuestro país, además de que es imprescindible conocer y prevenir la progresión del daño en nuestros pacientes, es necesario realizar investigaciones que permitan responder preguntas en relación a esta entidad nosológica, cuya importancia en relación a la salud pública, no solo es de interés institucional, sino también nacional.

JUSTIFICACION

La tuberculosis pulmonar constituye todavía un grave problema de salud pública particularmente en los países en vías de desarrollo, como el nuestro. Cada año en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) se hospitaliza un gran número de pacientes con tuberculosis pulmonar por diversidad de causas, pero indudablemente se presentan como secuelas de la enfermedad mencionada. El ausentismo laboral y la calidad de vida se pueden ver restringidas por el daño producido como secuela de la tuberculosis.

La tuberculosis pulmonar produce daño estructural al órgano involucrado y secundariamente limitación funcional y restricción de las actividades cotidianas del individuo afectado.

Poco se ha estudiado sobre la función respiratoria y el tipo y extensión del daño radiológico en los pacientes con tuberculosis pulmonar, que terminaron el tratamiento con baciloscopías negativas o se consideran curados mediante el resultado de un cultivo negativo en expectoración para *Mycobacterium tuberculosis*. Por lo tanto consideramos una necesidad realizar la investigación y el análisis de estos aspectos, ya que permitirá generar conocimientos en relación a un problema de interés en la salud pública.

OBJETIVOS

1.- Determinar el tipo y grado de alteración funcional respiratoria en pacientes con tuberculosis pulmonar que terminaron tratamiento, con baciloscopías negativas y/o se han considerado curados mediante un cultivo negativo en expectoración para *Mycobacterium tuberculosis*.

2.- Evaluar la correlación entre la función respiratoria y la extensión del daño radiológico y el grado de disnea, en pacientes con tuberculosis pulmonar que terminaron tratamiento con baciloscopías negativas, y/o se han considerado curados mediante un cultivo negativo en expectoración para *Mycobacterium tuberculosis (MTb)*.

HIPOTESIS:

Los pacientes con tuberculosis pulmonar que terminaron tratamiento con baciloscopías negativas, y/o se han considerado curados mediante un cultivo negativo en expectoración para *Mycobacterium tuberculosis*, presentarán mayor alteración funcional respiratoria y a su vez mayor grado de disnea entre mayor sea la extensión del daño anatómico pulmonar medido en base a las alteraciones radiológicas de tórax.

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Descriptivo, transversal y prospectivo.

MATERIAL Y METODOS.

El universo de estudio fueron los pacientes con tuberculosis pulmonar que terminaron tratamiento con baciloscopías negativas y/o están curados con cultivo negativo de expectoración para *Mtb*. Los casos se seleccionaron de la base de datos de la clínica de Tuberculosis del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) y pacientes captados en la consulta externa.

Se seleccionaron a los pacientes que vivían en la ciudad de México y posteriormente a los mas cercanos al sitio en donde se realizó el estudio (INER).

Se les invitó a participar en el protocolo de estudio, informando detalladamente a través de la llamada telefónica, las características del mismo y en que consistía su participación. El muestreo fue no aleatorio por conveniencia.

Criterios de inclusión:

- 1.- Pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar curada mediante baciloscopía y/o cultivo negativo en expectoración para *Mycobacterium tuberculosis*.
- 2.- Que aceptaran participar en el estudio

Criterios de exclusión:

- 1.- Paciente con cualquier limitación física para la realización de la espirometría.
- 2.- Tabaquismo activo o antecedente de tabaquismo de menos de seis meses al momento del estudio.
- 3.- Cualquier comorbilidad asociada que ocasione daño estructural pulmonar previo o limitación funcional como: neumopatía intersticial o asma.
- 4.- Baciloscopía y/o cultivo en expectoración positivo para *Mycobacterium tuberculosis* al momento del ingreso al estudio.
- 5.- Tuberculosis por micobacterias no tuberculosas.
- 6.- Tuberculosis pleural.

Tamaño de muestra:

Se calculó un tamaño de muestra de 81 sujetos asumiendo una proporción esperada de 0.30; $1-\alpha = 0.95$ y precisión de 0.10.

De los pacientes que se localizaron y aceptaron participar en el estudio después de haber firmado la hoja de consentimiento informado, se les realizó una entrevista, en la cual se solicitó información acerca de los datos personales, la fecha de diagnóstico de tuberculosis pulmonar, tratamiento y curación de la tuberculosis entre otros datos de la enfermedad, la información reportada fue corroborada posteriormente en el expediente clínico. Así mismo se estudiaron otras variables como tabaquismo, edad, género, ocupación, escolaridad, comorbilidad asociada, tiempo de tratamiento y tiempo entre el término del tratamiento y la inclusión en el estudio.

Se interrogaron síntomas respiratorios al momento del estudio y se graduó la disnea, de acuerdo a la escala para medir disnea de la Medical Research Council (MRC) y se midió la saturación de oxígeno por oximetría de pulso.

Durante la evaluación se realizaron dos espirometrías, una antes y otra después de la administración del broncodilatador, de primera intención se requirió solo de un espirómetro para la realización de las espirometrías, utilizando el modelo Easy One SN: 46563/2002. Las espirometrías fueron realizadas por personal con entrenamiento previo y los resultados

fueron interpretados de acuerdo a los lineamientos propuestos para espirometría de la ATS/ERS 2005 y con las indicaciones de los mismos, las espirometrías fueron graduadas de acuerdo a los criterios de aceptabilidad y repetibilidad con la finalidad de tener resultados reproducibles y confiables.

Para obtener una espirometría de buena calidad es necesario que se obtengan al menos tres maniobras de FVC que reúnan los criterios de aceptabilidad y repetibilidad.

Criterios de aceptabilidad:

1.- Inicio adecuado:

- Volumen extrapolado < 150ml o 5% FVC

- Elevación abrupta y vertical en la curva de flujo- volumen

2.- Libre de artefactos:

- Sin terminación temprana

- Sin tos

- Sin cierre glótico

- Sin esfuerzo variable

- Sin exhalaciones repetidas

- Sin obstrucción en boquilla o fuga alrededor de la misma

- Sin errores de línea de base

3.- Terminación adecuada:

- Sin cambios >0.025 l por al menos 1 segundo en la curva volumen-tiempo y el sujeto a Exhalado por al menos tres segundos.

- El sujeto no puede continuar exhalando.

Criterios de repetibilidad:

- Las 2 FVC mayores y los dos mejores FVC difieren menos de 150 ml (<0.15 l de diferencia).

La espirometría ha sido graduada de la A a la F para determinar su calidad, tomando en cuenta el número de maniobras aceptables, la diferencia porcentual entre las dos mejores mediciones y la duración de las mismas.

De los expedientes clínicos se obtuvieron imágenes de la radiografía de tórax que se relacionaban con la fecha del diagnóstico de curación de la tuberculosis y se midió el grado de daño anatómico, para ello se diseñó una escala de daño radiológico de la siguiente manera: a nivel del hilio pulmonar se trazó una línea horizontal que dividió cada pulmón en dos mitades quedando cuatro cuadrantes. A cada cuadrante con alteración radiológica se asignó una calificación del 0 al 5 de acuerdo a la intensidad de la alteración mencionada, en donde el 0 corresponde a ninguna lesión y el 5 corresponde al daño de todo el cuadrante.

La calificación final se asignó sumando el daño de todos los cuadrantes con daño radiológico y de acuerdo a la intensidad que calificó el investigador. La máxima calificación en una radiografía es de 20 puntos, 10 puntos para cada hemitórax.

Un Neumólogo cegado a los resultados de las pruebas funcionales y los datos de los pacientes, graduó el daño estructural en la radiografía de tórax en dos ocasiones distintas, con un intervalo entre cada una de dos semanas a un mes. Se midió la concordancia interobservador de las mediciones.

Todas las mediciones de las variables se vaciaron en una hoja de recolección de datos especialmente diseñada para el protocolo (anexos).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se realizó estadística descriptiva de acuerdo a la naturaleza de las variables y en el caso de las numéricas la más adecuada de acuerdo a su tipo de distribución.

Para explorar la asociación entre el grado de disnea, alteración radiológica y la función pulmonar, se realizó análisis bivariado mediante regresión lineal simple. Para la significancia estadística se tomó un valor de $p < 0.05$.

Se midió el índice de concordancia interobservador de la calificación de la escala de daño pulmonar radiológico mediante el coeficiente de correlación intraclass.

Los datos se recolectaron en excel y posteriormente se analizaron con el paquete estadístico Stata versión 8.

RESULTADOS

Se realizaron 153 llamadas a los pacientes que se identificaron en la base de datos de la clínica de Tuberculosis del INER del año 2004 y 2005, de los cuales se incluyeron en el estudio 49, los restantes (104) no se incluyeron por diversas razones como fallecimiento, no se localizaron o tenían algún criterio de exclusión como tabaquismo, artritis reumatoide, neumopatía intersticial difusa, enfermedad activa o por micobacteria no tuberculosa, etc.

No fue posible estudiar el número de pacientes calculado para el tamaño de la muestra, sin embargo el estudio seguirá hasta completar el número de sujetos programado. De los 49 pacientes estudiados 21(43%) fueron hombres y 28 (57%) fueron mujeres, el promedio de edad fue de 45 (DE 17) años. Para los hombres el promedio de edad fue de 47 (DE 17) años; en mujeres, el promedio fue de 44 (DE 17) años (tabla 1). En cuanto a la ocupación 20 (41%) pacientes fueron amas de casa, 12 (25%) fueron empleados, 7 (14%) tenían diversos oficios, 3 (6%) eran estudiantes, 2(4%) campesinos, 2(4%) obreros y 3 (6%) desempleados(Tabla 2). Respecto a la escolaridad, 4 (9%) fueron analfabetas, 12 (28%) primaria, 11 (26%) secundaria, 9 (21%) preparatoria o equivalente, 6 (14%) licenciatura y 1 (2%) doctorado (Tabla 3). En relación a la comorbilidad, 28(60%) eran sanos previamente o sin ninguna enfermedad asociada, 15 (32%) tenían Diabetes Mellitus tipo 2, 3(6%) tenían Virus de inmunodeficiencia Humana, 1(2%) con Hipertensión arterial sistémica (Tabla 4).

El tiempo de tratamiento fue variable, de acuerdo a la evolución clínico bacteriológica de la enfermedad en promedio fue de 12 (DE 13) meses, así encontramos pacientes con duración de 6 a 60 meses de tratamiento, se agruparon en tres rubros, el primero de 6 meses 35(78%) pacientes, el segundo grupo con 7-12 meses de tratamiento 4 (9%) y finalmente el tercer grupo de 13-30 meses 6 (13%) pacientes. Al concluir el tratamiento se realizó baciloscopía con resultado negativo en 38(88%) pacientes, 5(12%) pacientes no expectoraron para la muestra y del resto de los pacientes estudiados no se encontró el dato en el expediente. El cultivo al final del tratamiento se realizó en 19(44%) pacientes, no se realizó en 24(59%) de los mismos (Tabla 5). El antecedente de tabaquismo lo presentaron 12(24%) pacientes, todos tenían más de 2 años de haber suspendido el hábito, y en aquellos en que el índice tabáquico fue mayor de 10 paquetes año el hábito lo suspendieron hace 15 años.

La saturación de oxígeno presentó un promedio de 92% (DE 6), de estos pacientes, 37(84%) tuvieron saturación por arriba de 90% y 7 (16%) por abajo de 89%, de acuerdo a la graduación de la disnea medida por MRC 18(37%) refirieron grado 0; 24(49%) grado 1, 5(10.2%) grado 2, 2(4%) pacientes grado 3 y ningún paciente refirió grado 4 (Tabla 6 y 7). Los resultados de la espirometría pre-broncodilatador fueron para la capacidad vital forzada (CVF) en litros, en promedio de 2.7 lts (DE .86) el porcentaje de FVC presento un promedio de 83 (DE 18). Respecto al flujo espiratorio máximo en el 1er segundo (VEF1) en litros, el promedio fue de 2.1 (DE .72) el porcentaje de FEV1 fue de 79 (DE 20) y la relación VEF1/CVF fue en promedio de 87 (DE 14), se realizaron grupos respecto al porcentaje de CVF Y VEF1 con 4 agrupaciones para cada una de las variables (Tabla 8-9, gráfica 1) de los resultados de espirometría después de la administración de broncodilatador se obtuvieron los siguientes resultados CVF con 2.72 lts (DE.89) el porcentaje de CVF presentó un promedio de 83 (DE 18), el VEF1 con 2.15 ts (DE 0.758), el porcentaje de VEF1 de 81 (DE 19), de la misma forma se realizaron grupos para los porcentajes de CVF y para VEF1 después de broncodiltador. (Tabla 10-11, gráfica 2) La relación VEF1/CVF tuvo un promedio de 88 (DE13).

Cuando se valoraron los resultados de las dos espirometrías se obtuvo el porcentaje de reversibilidad con un promedio de 4(DE 10), la respuesta fue significativa cuando el porcentaje de reversibilidad fue mayor del 12% de acuerdo a los lineamientos de la ATS y se

encontró 42(89%) tuvieron respuesta no significativa y que 5(11%) tuvieron respuesta significativa al broncodilatador (Tabla 12). El patrón funcional fue predominantemente normal encontrando 25 (52%) pacientes normales, 8 (17%) con patrón obstructivo leve, 2 (4%) obstructivo moderado, 1 (2%) obstructivo grave, 2 (4%) obstructivo muy grave y finalmente 10 (21%) fueron restrictivos (Tabla 13). Finalmente la calidad de las espirometría reporta 38 (78%) fueron calidad A, 5(10%) calidad B y 6 (12%) calidad C (Tabla 14).

La correlación entre la gravedad de la disnea y la función pulmonar pre-broncodilatador tomando en cuenta FVC, FEV1 y sus respectivos porcentajes, demostraron correlaciones con R2s entre 0.1601 y 0.3037, con coeficientes negativos de -0.478 lts y -0.392 lts y -13.72% y -13% respectivamente, todas significativas estadísticamente.

Para el caso de la correlación entre la gravedad de la disnea y la y saturación de O₂, también demostró correlación negativa con R2 de -0.2279 y un coeficiente de -3.41% significativo estadísticamente (Tabla 15).

La correlación entre la escala de daño radiológico y la función pulmonar para la primera calificación de la alteración radiológica demostró lo siguiente: para FVC la correlación fue muy baja y no fue estadísticamente significativa, para el %FVC, FEV1 y su porcentaje se observó correlación negativa con coeficientes de -2.40, -0.63 y -2.97 lts, las R2s de 0.3507, 0.2007 y 0.3091 respectivamente, todas estadísticamente significativas (Tabla 16)

La correlación entre la escala de daño radiológico y la función pulmonar para la segunda calificación de la alteración radiológica, demostraron lo siguiente: para FVC la correlación fue muy baja y no fue estadísticamente significativa, para el %FVC, FEV1 y su porcentaje se observó correlación negativa con coeficientes de -2.40, -0.63 y -2.97 lts, las R2s de 0.3507, 0.2007 y 0.3091 respectivamente, todas estadísticamente significativas (Tabla 17).

DISCUSIÓN.

Nuestro objetivo fue evaluar la función pulmonar de los pacientes que tenían diagnóstico de tuberculosis pulmonar curada, así como el interés por correlacionar la función pulmonar con el grado de disnea y lesión pulmonar radiológica. En un estudio realizado por Willcox (4) realizado en Sudáfrica se incluyeron pacientes con promedio de edad de 45 años, con una población de estudio muy semejante a la nuestra, en el estudio mencionado se realizaron pruebas de función pulmonar y un cuestionario sobre síntomas respiratorios de la MRC, así como antecedentes de exposición laboral y tabaquismo, en nuestro trabajo, los pacientes con tabaquismo activo o reciente (< de 6 meses) fueron eliminados, ninguno de nuestros pacientes tenía exposición laboral ni antecedentes de asma o alguna otra enfermedad pulmonar conocida. En el estudio de Willcox se encontró que solo el 15% de los pacientes tuvieron función pulmonar normal, 48% un patrón obstructivo, 20% con patrón mixto y 17% con patrón restrictivo, resultados que contrastan con los nuestros ya que demostramos que el 52% presentaron un patrón funcional normal, 21% con patrón restrictivo y 27% con patrón obstructivo, este último graduado de acuerdo a la gravedad con predominio del obstructivo leve. Es probable que el aumento en la frecuencia de alteración funcional respiratoria comparado con nuestros resultados se deba al tipo de pacientes que se incluyeron que como se mencionó previamente tenían otro tipo de enfermedad pulmonar asociada que incide directamente en la función respiratoria. En relación al tabaquismo, estamos concientes que este antecedente en el 24% de los pacientes estudiados, puede haber influido en el grado de daño funcional respiratorio, sin embargo en todos los casos se trató de exfumadores con más de dos años de haber suspendido el hábito, por otra parte solo en tres de los casos el índice tabáquico fue mayor de 10, así mismo la espirometría en ellos fue normal, por lo que consideramos que el haber estudiado a estos pacientes con el antecedente de tabaquismo no influyó en nuestros resultados.

En investigaciones previas se ha documentado que este tipo de pacientes presentan incremento de la hiperreactividad bronquial comparada con sanos, considerando esta una de las causas del patrón obstructivo, nosotros consideramos que la presencia de lesiones fibrosas, las cicatrices del parénquima y la remodelación de la vía aérea producen un daño pulmonar considerable y que al predominar uno u otro tipo de lesiones se va a encontrar predominio de algún patrón funcional. En nuestra investigación se midió también el porcentaje de reversibilidad, así como la reversibilidad significativa según criterios de la ATS encontrando un promedio de reversibilidad del 4% (DE 10) y el 11% con reversibilidad significativa (>12% en VEF1). En un estudio realizado por Hnizdo et Al (5) en el cual se incluyeron mineros con historia de tuberculosis en quienes se realizó la medición de la función pulmonar, en grupo se correlacionó el número de eventos de TBP con la función pulmonar, en los cuales se encontró que a mayor número de eventos, la caída del FEV1 o de la CVF fueron inversamente proporcionales. Nosotros evaluamos la correlación entre el tiempo de tratamiento (que traduce el tiempo de evolución del padecimiento) y la función pulmonar, saturación de oxígeno, grado de disnea y daño anatómico radiológicamente y no demostramos ninguna correlación en dicha variable. En nuestro estudio están incluidos 6 pacientes con tuberculosis multifarmacorresistente en los cuales no encontramos correlación del tiempo de tratamiento con la limitación funcional, tampoco se encontró correlación con mayor daño pulmonar valorado en radiografía, cabe mencionar que una de nuestras pacientes que presentaba TBP multifármaco-resistente y que presentaba gran daño pulmonar, no tuvo correlación con el grado de disnea, aunque presentó patrón funcional restrictivo, pero también tuvimos un paciente con la misma evolución, que no presentó limitación funcional, clínica ni radiológicamente; también tuvimos pacientes que manifestaron una gran extensión de daño pulmonar después de seis meses de tratamiento, algunos de ellos tuvieron también alteración funcional, entonces que es lo que explica el que unos sujetos hagan tanto daño y otros no lo manifiesten ni radiológica ni funcionalmente, es indudable que existen factores de susceptibilidad individual en el que a pesar de que la micobacteria es eliminada del hospedero y se considera curado bacteriológicamente, persisten antígenos derivados de la misma que generan en algunos pacientes, una respuesta de hipersensibilidad celular constante y sostenida, propiciando el desarrollo de alteraciones anatómicas, dicha respuesta es de diversos grados y muestra una gran variabilidad en los pacientes, por lo que las manifestaciones finales de la enfermedad son individuales en cada sujeto y dependen directamente de la respuesta inmunológica de cada uno de ellos. En una publicación de Willcox se correlacionó la función pulmonar con el grado de lesión medido en la radiografía de tórax, para lo cual utilizaron una escala graduada del 1 al 3 en la cual se encontró una relación inversa entre el daño pulmonar y el VEF1, nosotros propusimos una escala de graduación en la cual encontramos correlación entre el daño pulmonar graduado por radiografía con el % FVC, FEV1 y %FEV1. De acuerdo a nuestro objetivo, pudimos demostrar correlación estadísticamente significativa entre el grado de disnea y saturación, y daño funcional pulmonar. Para la correlación entre la escala de daño radiológico y la función pulmonar demostró correlación negativa estadísticamente significativa para %FVC, VEF1, %VEF1; para FVC y saturación de O₂ no se demostró correlación significativa. Tampoco hubo correlación entre la duración de la enfermedad y la función pulmonar, saturación de oxígeno y daño radiológico

La concordancia de las observaciones de las radiografías para calificar el grado de daño anatómico demostró muy buena concordancia de acuerdo al resultado del coeficiente de correlación intraclase fue de 0.77 estadísticamente significativo, lo que afecta en forma positiva la validez de nuestros resultados.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones, es determinante completar el tamaño de la muestra, creemos que también es importante tener la radiografía de tórax que concuerde con

el mismo día de la realización de la espirometría. Sin embargo es obligado continuar con el estudio de esta línea de investigación.

CONCLUSIONES.

Prácticamente la mitad de los sujetos estudiados tienen daño pulmonar, y de ellos presentan tanto patrones obstructivos como restrictivos, predominando ligeramente los primeros. Nosotros demostramos correlación entre el grado de alteración funcional pulmonar y el grado de disnea y alteración radiológica, así mismo hay buena concordancia en la evaluación de la calificación del daño radiológico, lo que afecta positivamente la validez del estudio. Los pacientes con tuberculosis pulmonar al término del tratamiento deben continuar con un seguimiento clínico para el diagnóstico y tratamiento de las repercusiones tanto clínicas como de la función respiratoria

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- George W. Wright. Tuberculosis and neumonía. Handbook of Physiology. Cap. 72. pag1615-64.
- 2.-Patricio Jiménez et Al. Limitación crónica al flujo aéreo en pacientes con secuelas de tuberculosis pulmonar. Caracterización y comparación con EPOC. Rev Chil Enf Respir 2006; 22: pag. 98-104.
- 3.- Dheda K, et Al. Lung Remodeling in Pulmonary Tuberculosis. J Infect Dis 2005; 192 1201-10.
- 4.- Willcox P. A, et Al. Chronic obstructive airways disease following treated pulmonary tuberculosis. Respir Med 1989; 83: 195-8.
- 5.- Hnizdo E, et Al. Chronic pulmonary function impairment caused by initial and recurrent pulmonary tuberculosis following treatment. Thorax 2000; 55:32-8.
- 6.- J.C. Bestall, et Al. Usefulness of the Medical research council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 1999; 54:581-586.
- 7.- Patricia Ancis et At. Hiperreactividad bronquial inespecifica en tuberculosis pulmonar inactiva. Rev Med Chile 1985; 113:287-290.
- 8.- American Thoracic Society. Lung function Testing: Selección of referente values and interpretative strategies. Am. Rev. Respir. Dis. 1991; 144: 1202-18.
- 9.- American Thoracic Society. Standaritation of Spirometry. 1994 Update. Am J Respir Crit Care Med. 1995;152: 1107-36.
- 10.- Crapo RO, et Al. Normal Spirometric values in healthy American Indians. Journal of Occupational Medicine. 1988; 30(7): 556-560.
- 11.- Enright PL, et Al. Spirometry referente values for healthy elderly blacks. The cardiovascular health study research group. Chest 1996; 110 (6): 1416-1424.
- 12.- Enright PL, et Al. Spirometry un the lung health study: II. Determinants of short-term intra-individual variability. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 1995; 151: 406-411.
- 13.- Hankinson JL, et At. Medical Screening using periodic spirometric for detection of cronic lung disease. In: Occupational Medicine: State of the Art Reviews. Philadelphia, Pa: Hanley & Belfus. 1993.
- 14.- Hankinson JL, et al. Acceptability and reproducibility criteria of the American Thoracic Society as observed in a sample of the general population. Am Rev Respir Dis 1991; 143: 516-21.
- 15.- Knudson RJ, et al. The maximal expiratory flor volume curve normal standards variability and effects of age. American Review of Respiratory Disease 1976; 113: 587-600.
- 16.- Marion MS, et al. Spirometry referente values for american Indian adults: Result form the strong heart study. Chest 2001;120(2): 489-495.
- 17.- NIOSH manual of spirometry in occupational medicine. Edited by E. Horvath. U.S. Departament of Health and Human Services, Public Health Services, Centers for disease control, National Institute for Occupational Safety and Health. 1981.

(ANEXOS)

Tabla 1. Edad y escolaridad de los pacientes estudiados.

	<i>n</i> %	<i>x DE</i>	<i>min/ max</i>
EDAD		45 (17)	15/75
Hombre	21(43)	47(17)	24/74
Mujer	28(57)	43(17)	15/75
Escolaridad		8(5)	0/19
<i>Total</i>	49(100)		

Tabla 2. Frecuencia de la ocupación de los pacientes.

Ocupación	<i>n (%)</i>
Hogar	20 (41)
Empleado	12 (25)
Servicios / Oficios	7 (14)
Estudiante	3 (6)
Obrero	2 (4)
Campesino	2 (4)
Desempleado	3 (6)
	<i>Total: 49 (100)</i>

Tabla 3. Escolaridad.

Escolaridad	<i>n (%)</i>
Analfabeta	4 (9)
Primaria	12 (28)
Secundaria	11 (26)
Preparatoria	9 (21)
Licenciatura	6 (14)
Doctorado	1 (2)
	<i>Total:43 (100)</i>

Tabla 4. Comorbilidad

Comorbilidad	<i>n(%)</i>
Sin Comorbilidad	28 (60)
D.M.2	15 (32)
VIH / SIDA	3 (6)
HAS	1 (2)
	<i>Total: 47 (100)</i>

Tabla 5. Duración del tratamiento y seguimiento bacteriológico.

Duración en meses.	<i>n</i> (%)
6 meses	35 (78)
7-12	4 (9)
13-60	6(13)
Baciloscopía al concluir Tx	
Negativa	38 (88)
No expectoró	5(12)
Cultivo	
No se realizo	24 (56)
Resultado negativo	19 (44)

Tabla 6. Saturación de oxígeno por pulsoximetría.

Saturación	<i>n</i> (%)	<i>X(DE)</i>	<i>min/max</i>
		92(6)	64/97
64-89%	12 (24)		
90-97%	37 (76)		
Total	49 (100)		

Tabla 7. Grado de severidad de disnea de los pacientes estudiados.

MRC	<i>n</i> (%)
Grado: 0	18 (37)
Grado: 1	24 (49)
Grado: 2	5 (10)
Grado: 3	2 (4)
Grado: 4	0 (0)
	<i>Total: 49 (100)</i>

Gráfica 1. FVC y FEV1 pre- broncodilatador.

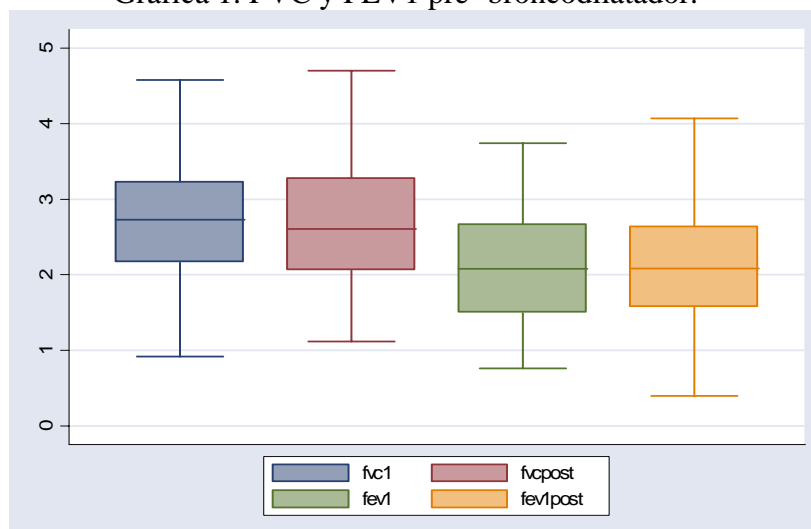


Tabla.8 Resultados de Espirometría Pre-broncodilatador.

	FVC		FEV1		Rel. FEV1/FVC
	Lts	%	lts	%	
<i>x (DE)</i>	2.71 (.86)	83 (18)	2.1 (.72)	79 (20)	87 (14)
<i>Min</i>	.92	33	.76	36	56
<i>Max</i>	4.58	122	3.74	114	123

Tabla 9. Porcentaje de FVC y FEV1 pre-broncodilatador por grupos.

% de FVC	n (%)	% de FEV1	n(%)
80-122	30 (64)	80-114	23(49)
71-79	3 (6)	71-79	11(23)
50-70	11 (24)	50-70	8 (17)
33-49	3 (6)	36-49	5 (11)
Total	47 (100)	Total	47(100)

Gráfica 2. FVC y FEV 1 pre y post-broncodilatador en porcentaje.

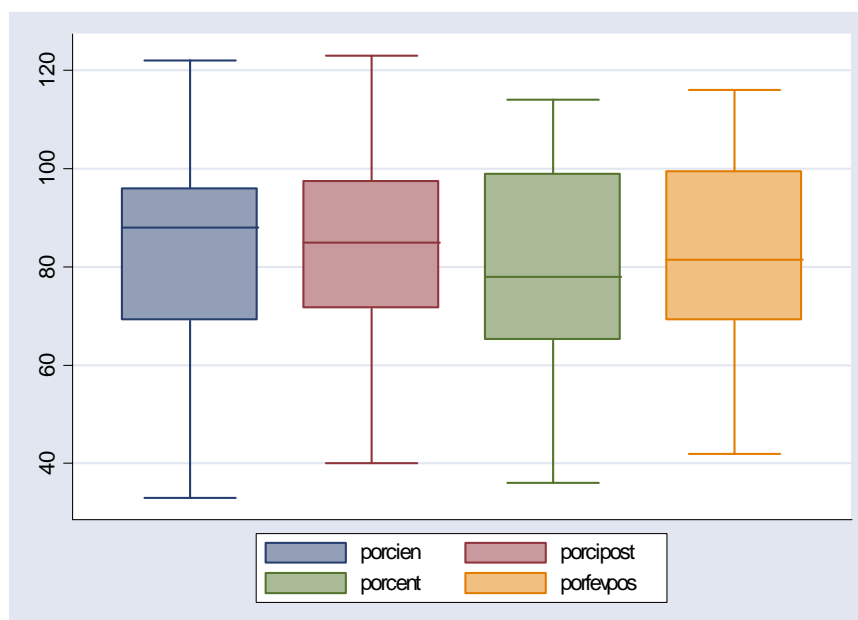


Tabla 10. Espirometría post-broncodilatador y porcentaje de reversibilidad.

FVC post-broncodilatador		FEV1 post-broncodilatador		Rel. FEV1/FVC	Reversibilidad %	
Its	%	Its	%			
<i>x (DE)</i>	2.7(.89)	83 (19)	2.15 (.75)	82 (19)	88 (14)	4 (10)
<i>Min</i>	1.12	40	.4	42	55	-25
<i>Max</i>	4.7	128	4.0	116	115	47

Tabla: 11. Espirometría post-broncodilatador por grupos.

Categorías FVC	n(%)	Categorías FEV1	n(%)
80-128	27(56)	80-116	25(52)
71-79	9(19)	71-79	9(19)
50-79	10(21)	50-70	11(23)
40-49	2(4)	33-49	3(6)
Total	48(100)	Total	48(100)

Tabla 12. Respuesta significativa al broncodilatador.

Reversibilidad.	n(%)
<12%	42(89)
>12%	5(11)
Total	47(100)

Tabla 13. Patrón funcional por grupos.

Patrón funcional	n (%)
Normal.	25 (52)
Obs. Leve	8 (17)
Obs. Mod	2 (4)
Obs. Grave	1 (2)
Obs. Muy grave	2 (4)
Restrictivo	10 (21)
	<i>Total</i> 44 (100)

Tabla. 14 Graduación de calidad de la espirometría.

Grado de calidad	n (%)
A	38 (78)
B	5 (10)
C	6 (12)
	<i>Total: 49 (100)</i>

Tabla 15. Correlación entre la gravedad de la disnea y la función pulmonar.

MRC	COEFICIENTE	IC (95%)	R ²	p
CVF	-0.478 lts/seg	-0.806 a -0.149	0.1601	0.0053
% de CVF	-13.72%	-19.96 a -7.48	0.3037	0.0001
VEF1	-0.392 lts/seg	-0.666 a -0.117	0.1550	0.0062
% de VEF1	-13%	-20.50 a -5.51	0.2134	0.0011
Sat. de O2	-3.41%	-5.25 a -1.57	0.2279	0.0005

Tabla 16 . Correlación del daño radiológico con función pulmonar.

Escala de daño radiológico.	Coeficiente		IC (95%)		p		R2	
	1era	2da	1era	2da	1era	2da.		
CVF	-0.054 lts	-0.069 lts	-0.123 a 0.012	-0.139 a 0.000	0.1050	0.0520	0.0881	0.1241
% de CVF	-2.40	-2.36	-3.64 a -1.16	-3.76 -1.01	0.0004	0.0012	0.3507	0.3077
VEF1	-0.63 lts	0.064 lts	-0.107 a -0.018	-0.110 a -0.018	0.0070	-0.079	0.2007	0.1948
% de VEF1	-2.97 lts	-2.68	-4.28 a -1.65	-4.13 a -1.22	0.001	.0007	0.3901	0.2987
Sat. De O2	-0.129	-0.250	-0.445 a 0.198	-0.579 a 0.077	0.4281	0.1293	0.019	0.0664

Tabla 17. Resultado de la evaluación de la escala radiológica.

	Primera calificación	Segunda calificación
Promedio (DE)	6(4)	5(4)
Intervalo mínimo-máximo	1-18	1-15
Calificación	n(%)	n(%)
1-5	21(58)	21(58)
6-10	10(28)	10(28)
11-18	5(14)	5(14)
Total	36(100)	36(100)

Nota. El coeficiente de relación intraclase entre las dos evaluaciones de la radiografía de tórax por por un observador fue de 0.77043 con IC 0.55719 a 0.98367 p: 0.0000.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS. CUESTIONARIO DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACION.

- 1.-Nombre _____
- 2.- Edad _____ 3.- Genero _____
- 4.-Dirección _____
- 5.- Ocupación _____
- 6.- Escolaridad _____
- 7.- Tabaquismo _____ IT: _____
- 8.- Comorbilidad: Si _____ No _____
- Cardiopatías. _____ Neuromusculares _____
- Otras _____
- 9.- Fecha de Diagnostico _____ Baciloscopía _____
- 10- Espirometría inicial _____
- 11.- Radiografía Inicial _____
- _____
- _____
- 12- Tratamiento _____
- _____
- 13- Fecha de curación _____ Baciloscopía _____
- 14.- Años de enfermedad _____
- 15.- Cultivo _____
- 16.- Radiografía al concluir Tx _____
- _____
- _____

17.- Espirometría Pre y Post - Broncodilatador.

	Esperado	Pr/ Lts	Pre%	Post/Lts	Post/%	Reversb.	Calidad	Patrón
FVC								
FEV1								
%								

19.- Saturación de O2 _____

20.- Disnea (MRC)

G 0	No sufro de falta de aire, excepto cuando hago ejercicio intenso.
G 1	Me siento agitado o con falta de aire cuando apresuro el paso o camino subiendo una pendiente suave.
G 2	Camino mas despacio que la gente de mi edad por la falta de aire o tengo que parar o tomar aire p/ camin
G 3	Me detengo a respirara cuando camino mas de 100 mts o después de haber caminado algunos minutos.
G 4	No puedo salir de la casa porque me falta el aire, o me falta el aire cuando me visto o desvisto.

Gracias por participar.

Dra. Alma R. Bizarrón Muro Residente de Neumología.

**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS.
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA.**

Consentimiento Informado.

A quien corresponda:

Yo _____ declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el estudio " _____Evaluación de la función pulmonar en pacientes con Tuberculosis Pulmonar curada que se realizara en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias cuyos objetivos consisten en determinar la función pulmonar y si existe relación entre la extensión del daño graduada en una radiografía de tórax y los resultados de las pruebas de Función respiratoria.

Estoy consciente de que los procedimientos, pruebas y tratamientos, para lograra los objetivos mencionados consistirán en realizar dos espiroemtrías una antes y la otra después de la administración de broncodilatador; y que los riesgos a mi persona serán: Ninguno.

Entiendo que del presente estudio se derivaran los siguientes beneficios: Conocer la capacidad funcional que tengo actualmente.

Es mi conocimiento que seré libre de retirarme de la presente investigación en el momento que yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio. En caso de que decidiera retirarme la atención que como paciente recibo en esta Institución no se verá afectada.

Nombre _____

Firma _____

Dirección _____

Fecha _____.

Testigo.

Testigo.