



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
“Dr. Ismael Cosío Villegas”
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**“EVALUACIÓN FUNCIONAL RESPIRATORIA LONGITUDINAL EN PACIENTES
QUE SOBREVIVIERON A NEUMONIA GRAVE POR INFLUENZA A H1N1
DURANTE EL PERIODO 2013-2014”**

**PROYECTO DE TESIS DE ESPECIALIDAD PARA OBTENER EL GRADO DE
NEUMOLOGIA**

PRESENTA:

DRA. MIGUELINA ALTAGRACIA JAQUEZ CARRASCO

ASESOR DE TESIS:

MCM. LUIS TORRE BOUSCOULET



MEXICO D.F.

2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

MEXICO, DISTRITO FEDERAL, NOVIEMBRE 2015
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
TESIS DE POSTGRADO

**“EVALUACIÓN FUNCIONAL RESPIRATORIA LONGITUDINAL EN PACIENTES
QUE SOBREVIVIERON A NEUMONIA GRAVE POR INFLUENZA A H1N1
DURANTE EL PERIODO 2013-2014”**

FIRMAS DE ACEPTACIÓN

Dr. Juan Carlos Vázquez García
Director de Enseñanza. Instituto Nacional
de Enfermedades Respiratorias “Ismael
Cosío Villegas”.

Dra. Margarita Fernández Vega
Subdirectora de Enseñanza. Instituto Nacional
de Enfermedades Respiratorias “Ismael
Cosío Villegas”

Dra. María del Carmen Cano Salas.
Jefa del Departamento de Formación de postgrado.
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío
Villegas”.

Dr. Luis Torre Bouscoulet.
Jefe del Servicio de Investigación clínica. Instituto Nacional de
Enfermedades Respiratorias “Ismael
Cosío Villegas”.

AGRADECIMIENTOS

A Dios quien es en mi vida padre de amor y guía, fortaleciéndome a cada momento, proporcionándome gran entusiasmo y entereza aún en las tempestades, gracias por darme las fuerzas necesarias para recorrer este arduo camino, enseñarme a confiar en mi misma y permitir que realizaran mis sueños.

A mis padres Dulce María Carrasco y Miguel Jáquez quienes han sido la inspiración más grande de mi vida y a quienes agradezco su apoyo incondicional y sus sabios consejos que me han hecho crecer como ser humano para ser una mejor persona y me han acompañado en esta travesía.

A mis hermanos Yoelmi Jaquez Carrasco y José Miguel Jaquez Carrasco quienes me han apoyado y han confiado en mí. siempre dispuestos a ayudarme y a escucharme, gracias por sus consejos. Los quiero mucho .

A mi novio Onny Meran quien me ha apoyado siempre y ha sabido comprenderme para que tenga un mejor futuro.

A mis asesores de tesis Dr. Luis Torre Bouscoulet y a la cotutora la Dra. Selene Guerrero Zúñiga quienes han colaborado para que este proyecto se haga realidad y me han dedicado su tiempo y dedicación.

Al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias por haberme permitido formar parte de él, gracias por ser mi casa de estudio, ayudándome día a día a ser mejor profesional y prepararme para un futuro lleno de competencia y retos.

Gracias a mis maestros y personal del Laboratorio de Fisiología Respiratoria del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, quienes me ayudaron de manera desinteresada en la realización de esta investigación y por el entusiasmo que todos los días me transmiten a los pacientes en la realización de las pruebas.

INDICE

0. ABREVIATURAS.....	6, 7.
1. INTRODUCCIÓN.....	8,9
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
3. JUSTIFICACIÓN.....	11
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	12
5. OBJETIVOS.....	12
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
6.1 Lugar y duración del reclutamiento de los pacientes.....	13
6.2 Universo, unidades de observación, métodos de muestreo y tamaño de la muestra.....	13
6.3 Definición operacional.....	13
6.4 Diseño del estudio.....	13
7. POBLACION DE ESTUDIO.....	14
7.1 Criterios de inclusión y exclusión.....	14
8. VARIABLES DE ESTUDIO.....	15
9. METODOLOGÍA.....	16
10. ANÁLISIS ESTADISTICO.....	17
11. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	17
12. PRUEBAS DE FUNCIÓN RESPIRATORIA.....	18
12.1 Espirometría	18
12.2 Espirometría con broncodilatador.....	19
12.3 Espirometría lenta.....	19
12.4 Pletismografía corporal.....	19
12.5 Difusión de monóxido de carbono.....	20
12.6 Pletismografía ultrasónica.....	21
12.7 Caminata de seis minutos.....	23
12.8 Tomografía de alta resolución.....	24
12.9 Gasometría arterial.....	25

12.10 Oximetría de pulso.....	27
13.Pimax y Pemax.....	29
14.Cuestionario SF-36.....	31
15.RESULTADOS.....	34
16.TABLAS DE RESULTADO.....	36,40
17.DISCUSIÓN.....	41
18.CONCLUSIÓN.....	44
19.BIBLIOGRAFÍA.....	45
20.CUESTIONARIO DE RECOLECCION DE DATOS.....	48
21.CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	57

ABREVIATURAS

ATS. Sociedad Americana de Tórax.

ERS. Sociedad Europea Respiratoria

OMS. Organización Mundial de la Salud.

FEV1. Volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

FVC. Capacidad vital forzada.

DLCO. Difusión pulmonar de Monóxido de carbono.

TLC. Capacidad pulmonar total.

VC. Capacidad vital.

FRC. Capacidad residual funcional.

IC. Capacidad inspiratoria

ECV. Capacidad vital espiratoria

VR. Volumen residual

PaCO₂. Presión parcial de dióxido de carbono.

PO₂. Presión parcial de oxígeno.

SaO₂. Saturación arterial de oxígeno.

PaO₂/FiO₂. Presión parcial de oxígeno/Fracción inspirada de oxígeno

PEEP. Presión positiva al final de la espiración

SIRA. Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

TACAR. Tomografía computarizada de Alta resolución.

ECMO. Oxigenación por membrana extracorpórea.

RT-PCR. Reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa.

PSI. Índice de severidad de neumonía.

LDH. Deshidrogenada láctica.

CPK. Creatinfosfokinasa.

P50. Describe el grado de afinidad de la hemoglobina por el O₂, corresponde a un valor de SaO₂% del 50% a 37 c, con Pco₂ de 40 mmhg y ph de 7.40.

CUR65. Escala de severidad de neumonía basada en Confusión, valores de urea mayor a 44 mg/dl, frecuencia respiratoria, presión arterial sistémica y edad mayor a 65 años.

APACHE II. Sistema de clasificación de gravedad de enfermedades en las unidades de cuidados intensivos.

SOFA. Sistema de clasificación de gravedad para falla orgánica múltiple en la unidad de cuidados intensivos.

1. INTRODUCCION

El virus de la influenza ha sido descrito desde tiempos muy antiguos, causando varias pandemias, esto se debe a que su genoma es único entre los virus y a la aparición frecuente de variantes antigénicas, que continúan dando lugar a epidemias y pandemias.^{17, 18}

La neumonía por influenza en el 2009, se convirtió en la principal causa de hospitalización y muerte de los casos confirmados, en México alcanzó una tasa de mortalidad del 40%, en el resto del mundo sólo 20% de los pacientes que requirieron cuidados intensivos.^{1, 17}

La mayoría de los casos graves de influenza AH1N1 se presentaron en adultos jóvenes; en los cuales el SIRA fue la principal causa de muerte, con una tasa de mortalidad más elevada que para el SIRA de otras causas, debido al daño en las células epiteliales inducido por el virus^{1, 17,18}

La influenza es causada por la familia Orthomixovirus, la cual posee un solo género, fue descrita por primera vez en cerdos por Richard Schope en 1931 que incluyendo a los tipos A, B y C. ^{5,8}

La influenza se ha presentado en todos los tiempos. En los últimos 300 años han ocurrido 10 pandemias de influenza. Durante 1918-1919 el virus A subtipo H1N1, conocida como «Influenza española», causó entre 50 y 100 millones de muertes. Hasta la 1968, el virus A subtipo H3N2, «Influenza de Hong Kong», que produjo la muerte de un millón de personas.⁵

Su mecanismo de transmisión es de persona a persona, persona-fómite-persona. El período de incubación es de más de cuatro días con una media de 1.4 días 1.3 a 1.5 con IC 95%. Se estima que en E.U. la influenza continúa siendo la séptima causa de muerte, con aproximadamente 36.000 defunciones y más de 200.000 hospitalizaciones cada año.^{8,9}

El virus invade las células epiteliales de la vía respiratoria activando los complejos de antígeno anticuerpo, se adhiere a los receptores de mucosa conformados por moléculas de ácido siálico y produce replicación viral.

La influenza viral produce un cuadro clínico se caracteriza por la aparición aguda de fiebre, mialgias, síntomas respiratorios, elevación de marcadores citocinas pro-inflamatorias, linfopenia e imágenes tomográficas compatibles con neumonía multisegmentaria.^{2,9}

Clínicamente la fase aguda del SIRA, se caracteriza por cianosis, hipoxemia, edema pulmonar, y el aumento insuficiencia respiratoria con el tiempo, lo que resulta en disfunción multiorgánica y una alta tasa de mortalidad de hasta un 60%.²

De marzo a junio de 2009, 6.5% de los pacientes mexicanos desarrollaron SIRA grave, con una relación Pao₂/fio₂ promedio de 83. El manejo del SIRA durante la pandemia se centró en estrategias de ventilación protectora y modos convencionales; siendo estos insuficientes; pero la hipoxemia e hipercapnia refractaria requirieron de maniobras de rescate y modos no convencionales, como la oxigenación mediante membrana extracorpórea (ECMO).^{5, 8}

Los países con acceso limitado a dicha terapia, entre ellos México, realizaron ajustes al tratamiento ventilatorio convencional para el manejo del SIRA grave por influenza logrando una supervivencia aproximada del 60% en este grupo.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El virus de la influenza ha sido descrito desde tiempos muy antiguos, causando varias pandemias, esto se debe a que su genoma es único entre los virus y a la aparición frecuente de variantes antigénicas, que continúan dando lugar a epidemias y pandemias.

La neumonía por influenza en el 2009, se convirtió en la principal causa de hospitalización y muerte de los casos confirmados, en México alcanzó una tasa de mortalidad del 40%, en el resto del mundo sólo 20% de los pacientes que requirieron cuidados intensivos.

La mayoría de los casos graves de influenza AH1N1 se presentaron en adultos jóvenes; en los cuales el SIRA fue la principal causa de muerte, con una tasa de mortalidad más elevada que para el SIRA de otras causas, debido al daño en las células epiteliales inducido por el virus.

Según datos de la CDC entre 01 de octubre 2013 y 22 de marzo de 2014 se registraron 9,635 hospitalizaciones asociadas a la influenza confirmados por PCR. Esta es una tasa de 35.6 por 100.000 habitantes. La mayor tasa de hospitalización se mantiene entre los adultos de edad mayor o igual 65 años, seguido por los 50 a 64 años y 60% fue representado por las personas de 18-64 años. Entre las hospitalizaciones, 8,497 (88.2%) fueron asociados influenza A H1N1.^{1,6}

En el INER se hospitalizaron 329 pacientes adultos jóvenes con sospecha Neumonía por influenza, muchos de los cuales se confirmaron por biología molecular. En la actualidad no se conoce con precisión, la evolución funcional respiratoria en los pacientes que padecieron neumonía grave por influenza A H1N1 y las variables asociadas a peor pronóstico clínico y funcional.

3. JUSTIFICACIÓN

El virus de la influenza A (H1N1) Se ha documentado que produce daño pulmonar a través de la afectación de las células epiteliales y neumocitos tipo II, lo que culmina en el desarrollo de SIRA en las formas graves de la enfermedad y constituye la primera causa de muerte en este grupo de pacientes; durante esta fase se encuentran alteraciones en la mecánica de la ventilación, caracterizada por disminución de la distensibilidad y capacidad residual funcional, así como alteraciones graves del intercambio gaseoso.

Se desconoce cuál es su evolución funcional y las secuelas que pueden presentar a largo plazo estos pacientes; por lo que medir la función pulmonar mediante espirometría, pletismografía, difusión de monóxido de carbono, gasometría y caminata de 6 minutos a 6 meses y 1 año después de su egreso, aportará la proporción de pacientes con afectación persistente y los factores asociados al mismo, lo que permitirá la identificación de pacientes en riesgo que ameriten seguimiento estrecho e intervenciones tempranas, encaminadas a disminuir la morbilidad respiratoria mediante programas de rehabilitación pulmonar y de esta forma disminución en los requerimientos de los sistemas de salud.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el grado de afectación funcional medido por pruebas de función respiratoria (espirometría, pletismografía, difusión de monóxido de carbono, gasometría, pimax, pemax y caminata de 6 minutos) en pacientes que sobrevivieron a neumonía grave por influenza A H1N1 a 6 meses y 1 año del egreso?

¿Qué factores clínicos y tomográficos de la neumonía por influenza A H1N1 se asocian a afectación funcional pulmonar persistente?

5. OBJETIVOS

Primario

Analizar de forma longitudinal la alteración funcional respiratoria en pacientes con SIRA que sobrevivieron a Neumonía grave por Influenza A H1N1 en el periodo noviembre del 2013 a julio del 2014.

Secundario:

Analizar la asociación entre las variables clínicas y tomográficas de la hospitalización con las de función respiratoria a los 6 meses y al año del egreso en pacientes que sobrevivieron a Neumonía grave por Influenza A H1N1 en el periodo noviembre 2013 a julio del 2014.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 Lugar del estudio.

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Dr. Ismael Cosío Villegas”, México Distrito Federal.

6.2 Descripción de la población de estudio

Pacientes sobrevivientes a síndrome de distres respiratorio agudo y Neumonía grave por Influenza A H1N1 corroborado por PCR.

6.3 Definición operacional

Pacientes con diagnóstico de Neumonía grave por influenza A H1N1 confirmado por PCR que estuvieron en ventilación mecánica durante el periodo de noviembre del 2013 a julio del 2014 y que fueron egresados por mejoría.

6.4 Diseño del estudio

Es un estudio cohorte de investigación clínica, ambispectivo, longitudinal.

Prospectiva la realización de PFRS a los 6 meses y al año posterior a su egreso, además de Cuestionario SF-36 de calidad de vida.

Retrospectiva donde se analizarán variables clínicas a partir del expediente clínico y estudios radiográficos del archivo electrónico.

7. POBLACION DE ESTUDIO

Se estudiaron un grupo de pacientes que sobrevivieron a SIRA y Neumonía grave por Influenza A H1N1 corroborado mediante PCR, la muestra de paciente se hizo por conveniencia incluyendo a todos los candidatos que acepten participar incluidos en forma consecutiva, conforme otorguen consentimiento informado, para acudir a pruebas de función respiratoria en el periodo comprendido de 01 de Julio del 2014 hasta 30 de julio del 2015.

7.1 Criterios de inclusión

1. Pacientes sobrevivientes a Neumonía por Influenza A H1N1 durante el periodo noviembre 2013 a julio 2014.
2. Mayor de 18 años de cualquier género.
3. Consentimiento informado por escrito.

7.2 Criterios de exclusión

1. Enfermedad cardiovascular descompensada
2. Deformidad de caja torácica.
3. Enfermedad neuromuscular.
4. Tabaquismo significativo mayor a 10 paquetes/año.

7.3 Criterio de eliminación

1. Sujeto sano que no pueda realizar maniobras aceptables de las PFR.
2. Paciente que no desee participar en el estudio.

8. VARIABLES

CLINICAS	FISIOLÓGICAS	ESCALAS E INDICES DE SEVERIDAD	TOMOGRÁFICAS
Edad	FEV1/FVC	PSI (Índice de severidad de neumonía)	Zonas de llenado alveolar
Género	Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1)	APACHE II	Cuadrantes afectados
Peso	Capacidad vital forzada (FVC)	SOFA	Porcentaje de fibrosis
Talla	Capacidad pulmonar total (TLC)	CURB 65	Porcentaje de inflamación
Índice de masa corporal	Volumen residual (VR)		
Sintomas clínicos	Difusión de monóxido de carbono (DLCO)		
Tiempo de padecimiento	Caminata de 6 minutos (CM6 MIN)		
Comorbilidades	Metros caminados y saturación de oxígeno.		
Cuestionario SF-36	Gasometría arterial Escala de disnea y fatiga de Borg		

CLASIFICACIÓN DE LAS VARIABLES.

9. METODOLOGÍA

Debido a que es un estudio observacional, no se requiere cálculo de tamaño de muestra.

Se contactaron a 40 pacientes que padecieron neumonía grave por influenza A H1N1, de los cuales aceptaron participar en el estudio 32 pacientes, con un seguimiento a 1 año de 26 pacientes y 6 pacientes a 6 meses.

Se registraron variables clínicas y tomográficas de acuerdo a la escala de Kazerooni, calificada por un radiólogo experto en tórax del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratoria de la hospitalización, a partir del expediente clínico de aquellos pacientes que cumplan criterios de inclusión y acepten participar en el estudio.

Durante las citas de seguimiento a 6 meses y 1 año se realizarán: el cuestionario de calidad de vida (cuestionario respiratorio SF-36) y pruebas de función respiratoria completas que incluyen espirometría forzada, pletismografía corporal, DLCO, gasometría arterial en reposo, pimax, pemax y caminata de seis minutos.

10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva de acuerdo al tipo de variable y a su distribución probabilística. Realizó un análisis multivariado con el método de regresión lineal múltiple para evaluar las variables asociadas con la función pulmonar. Considerando el nivel de alfa establecido en 5% a dos colas. Para la comparación de medias entre ambas mediciones se realizara mediante la prueba de T pareada.

11. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Todos los métodos de estudio, cuestionarios y pruebas funcionales respiratorias forman parte habitual del protocolo de estudio y seguimiento de los pacientes con neumonía grave. Todos los participantes serán invitados previamente y deberán completar un consentimiento informado por escrito. El proyecto fue evaluado y aprobado por el Comité de Ciencia y Bioética en Investigación mediante el **código C28-14**.

Todos los datos obtenidos se mantendrán de forma confidencial y se les realizarán de forma gratuita a todos los pacientes.

La TAC de tórax es no invasiva, pero implica una exposición a radiación aceptada, se revisarán del archivo electrónico, ya que fueron realizadas durante la hospitalización.

Todas las PFR son pruebas no invasivas y sin riesgo significativo para los pacientes y la gasometría arterial está clasificada con riesgo mínimo, según el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación científica, en el artículo no. 17.

12. MÉTODOS Y PRUEBAS REALIZADAS

12.1 Pruebas de función respiratoria

Todas las pruebas de función respiratorias serán realizadas en el Laboratorio de Fisiología Respiratoria siguiendo los estándares internacionales establecidos por el consenso 2005 de la Asociación Americana de Tórax (ATS) y de la Sociedad Europea Respiratoria (ERS) para espirometría, pletismografía corporal y DLCO. Para todas las pruebas se utilizará un equipo de pruebas de función respiratoria de última generación (Master Screen Body, Jaeger, Höchberg, Germany). Se valorará dentro de la espirometría la capacidad vital forzada (FVC), volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) y la relación FEV1/FVC para el patrón ventilatorio predominante, el grado de restricción medido por pletismografía corporal, grado de afectación del intercambio gaseoso medido por DLCO así como el grado de disnea y capacidad de ejercicio medido por el número de metros caminados en la caminata de 6 minutos.

12.2 Espirometría forzada:

El sujeto se coloca en posición cómoda, sentado, se le coloca la pinza nasal, se instruye para el uso de la boquilla y la realización de la maniobra de capacidad vital forzada (FVC), haciendo hincapié en realizarla con un esfuerzo máximo y sostenido. Para obtener una maniobra aceptable se requiere de: 1) inicio abrupto y explosivo; 2) descenso regular y sin artefactos; y 3) exhalación continua y sostenida de por lo menos 6 segundos y/o que la curva de volumen–tiempo, muestre una meseta (cambio no mayor de 25 ml en un segundo). Se deben obtener un mínimo de tres maniobras aceptables, para los cuales se realizarán hasta un máximo de 15 intentos. La espirometría debe cumplir criterio de repetibilidad, definido como una diferencia menor a 150 mL entre los dos valores más altos de FVC (capacidad vital forzada) y de FEV1 (volumen forzado espirado en el primer segundo).

12.3 Espirometría lenta:

El sujeto se coloca en posición cómoda, sentado y se instruye para el uso de la boquilla y la realización de la maniobra de capacidad vital (VC). Para obtener una maniobra aceptable se requiere de tres pasos fundamentales: 1) respiración en volumen corriente hasta obtener capacidad funcional residual (FRC) estable; 2) inspiración máxima; y 3) exhalación continua y sostenida hasta la exhalación completa, llegando a volumen residual (RV). Se deben obtener un mínimo de tres maniobras aceptables, para los cuales se realizarán hasta un máximo de 15 intentos. La espirometría debe cumplir el criterio de repetibilidad, definido como una diferencia menor a 150 mL entre los dos valores más altos de VC (capacidad vital) y los dos valores más altos de capacidad inspiratoria (IC).

12.4 Pletismografía corporal:

Para la pletismografía se coloca al individuo dentro de la cabina del pletismógrafo, sentado, erguido y se ajusta la boquilla a la altura apropiada de la boca sin flexionar el cuello. Se cierra la puerta de la cámara, se da el tiempo necesario, generalmente 1 minuto, para que se equilibre la temperatura y el individuo se sienta cómodo. Posteriormente, se indica que se coloque la boquilla y la pinza nasal adecuadamente, se solicita que respire normalmente (volumen corriente) hasta que la FRC se estabiliza, habitualmente después de 3 a 10 respiraciones. Al final de la espiración (en FRC) se ocluye el obturador, por tres segundos, y se pide que realice una serie de respiraciones a una frecuencia aproximada de una respiración por segundo (1 Hz, no menor a 30 ni mayor a 90 respiraciones por minuto). Cuando se reabre el obturador se debe obtener la maniobra de VC. Esta maniobra se obtiene con inspiración máxima o de capacidad inspiratoria (IC) y espiración relajada y completa hasta llegar a RV, debe tener una meseta sin cambio en volumen por al menos un segundo, capacidad vital espiratoria (EVC). En pacientes con disnea severa, se puede permitir que el individuo realice dos o tres respiraciones normales antes de la maniobra de VC.

Para que la pletismografía sea una prueba aceptable, la FRC debe ser estable antes de la oclusión, es decir, no existe un desplazamiento de la FRC hacia arriba o hacia abajo del nivel al final de la espiración; 2) la diferencia de volumen (dV) al nivel de la FRC al momento de la oclusión de la válvula debe ser menor a 200 mL; 3) los dos extremos de la curva de FRC_{pleth} deben ser visibles en la gráfica; 4) la frecuencia respiratoria durante la obturación debe ser de aproximadamente 60 respiraciones por minuto (30-90); 5) la curva de FRC_{pleth} debe tener histéresis mínima, es decir las curvas de inspiración y espiración deben estar prácticamente sobrepuestas; 6) la pendiente de la recta de medición debe ser paralela a la parte espiratoria de la curva de FRC_{pleth} y 7) se deben obtener, por lo menos 3 maniobras de FRC_{pleth} aceptables. Para la maniobra de VC se debe alcanzar meseta de al menos un segundo sin cambio de volumen.

La repetibilidad de la pletismografía se calcula después de obtener 3 maniobras aceptables, La FRC_{pleth} deben tener una varianza de menor al 5% [$(FRC_{pleth\ mayor} - FRC_{pleth\ menor}) / FRC_{pleth\ promedio}$]. Además, la VC debe ser repetible en menos de 150 mL entre los dos valores más altos.

12.5 Difusión pulmonar de monóxido de carbono:

La instrucción del paciente incluye la posición correcta de la prueba, el uso de la boquilla y la pinza nasal. Debe hacerse énfasis en la maniobra inspiratoria que requiere respiraciones normales, espiración máxima no forzada, seguida de inspiración máxima, apnea de 10 segundos y exhalación máxima no forzada.

Para obtener la maniobra, el individuo que se somete a la prueba debe colocarse sentado con la posición correcta de la boquilla y la pinza nasal. Se deben usar boquillas desechables con filtro para bacterias y virus. Además, se debe conocer cuánto aumentan el espacio muerto, el cual debe ser menor a 350 mL; habitualmente este volumen se registra en el equipo para el ajuste correspondiente. Se permite que el individuo realice varias respiraciones normales para asegurarse que está cómodo con la boquilla. Deben evitarse inspiraciones profundas previas a la inhalación de CO, ya que estas aumentan la captación de CO.

La maniobra de DLCO comienza con una espiración hasta llegar a RV, la espiración no es forzada y es recomendado que llegue a aproximadamente 6 segundos (equivalente a la maniobra de FVC). Una vez que el individuo esta en RV, el sistema cambia a la fuente del gas de prueba y se realiza inhalación máxima hasta llegar a TLC. La inspiración debe ser rápida, menor a 4 segundos; si se requieren tiempos inspiratorios mayores, esto debe anotarse en el reporte técnico, ya que estos disminuye la cantidad de tiempo que el CO de carbono esta en el pulmón, lo que puede disminuir la captación del mismo.

Los estándares ATS/ERS recomiendan que volumen inspiratorio sea de 85% o más de la capacidad vital; si no se alcanza más del 85% de la FVC la DLCO será menor de valor real del paciente y el paciente puede ser clasificado por debajo de los límites normales. En condiciones de rutina 70% de los pacientes alcanzan el 90% de la FVC, 86% más del 85% de la FVC y más de 90% inhalan, al menos 80% de su FVC. Se deben realizar al menos dos pruebas aceptables, para lo cual el técnico puede intentar hasta 5 maniobras, separadas de 4 minutos. La repetitividad de la prueba se completa cuando la diferencia de la DLCO entre dos maniobras aceptables es menor a 3 unidades.

12.6 Pletismografía ultrasónica (UPG)

La pletismografía ultrasónica (UPG por sus siglas en inglés) es un método capaz de medir la masa molar MM de dióxido de carbono en aire exhalado a través de un sensor ultrasónico. Existen varios métodos que cuantifican la homogeneidad ventilatoria como la capnografía, las técnicas de mezcla de gases (lavado de nitrógeno y dilución de helio)). La UPG se considera como un subrogado de la capnografía, ya que al remover el vapor de agua de cada exhalación, mide únicamente la masa molar de CO₂. El análisis que ofrece esta prueba es, principalmente, un análisis gráfico.

La curva del capnograma normal consta de 4 fases, la línea basal que representa la Fase I es la exhalación temprana y, debido a que el aire en esta etapa corresponde al espacio muerto anatómico, se encuentra relativamente libre de CO₂ por lo cual el CO₂ medido es casi nulo; conforme la exhalación progresa, el aire contenido en los alveolos se mezcla con el aire libre de CO₂ por lo cual se crea una línea de ascenso casi vertical la cual se denomina fase II (o fase ascendente rápida); cercano al final de la exhalación, todo el aire espirado contiene CO₂ (gas alveolar) por lo que se forma una fase de ascenso lento e incluso se llega a formar una meseta la cual se denomina fase III (o fase de meseta); al final de la fase de meseta se encuentra el punto del cual marca el punto en el que el CO₂ exhalado es más cercano al CO₂ arterial (aproximadamente 2 mmHg más alto), a esto se le conoce como el CO₂ exhalado o el PetCO₂; posterior a este punto se presenta una caída rápida de la curva la cual se conoce como fase IV la cual representa el inicio de la inspiración. La curva que ofrece la UPG es similar a la de capnografía excepto que no muestra la fase IV y ofrece curvas separadas tanto para la medición de MM como de CO₂, ambas curvas se superponen por lo cual la medición real que es la de MM se toma como un subrogado del CO₂. La técnica de medición es simple ya que para su realización se requiere de respiración a volumen corriente durante dos minutos en un equipo portátil, por lo cual es una técnica factible de realizar a volúmenes corrientes bajos como en el caso de las enfermedades restrictivas como la fibrosis pulmonar idiopática; los equipos no requieren de calibraciones diarias, no requiere de uso de filtros y, en relación a la medición de CO₂, mediante el sensor ultrasónico, disminuye el tiempo de respuesta del equipo ya que realiza la medición de MM al mismo tiempo que hace la medición de flujo.

12.7 Caminata de seis minutos

La prueba se realiza siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Americana del Tórax. Esta es una prueba de ejercicio simple que mide la distancia que un sujeto o paciente puede caminar, a su paso más rápido posible, en una superficie plana y durante un periodo de seis minutos.

La pista se encuentra en interiores, en un corredor recto donde se puede acomodar los 30 metros requeridos. La pista se marca cada 3 metros y se coloca un cono de tráfico al inicio y al final para señalar los puntos de retorno. La línea de salida y la meta se marcan con cintas adhesivas fácilmente visibles. La pista está localizada en el área del Laboratorio de Función Pulmonar y cuenta con medicamentos de Urgencia (carro rojo) y oxígeno suplementario.

El personal médico y técnico está capacitado para atención de urgencias, y la pista es cercana al área de Urgencias del Hospital para cualquier eventualidad en los enfermos. El sujeto que va a realizar la prueba se cita con ropa y zapatos cómodos para ejercicio pudiendo tomar alimentos ligeros antes de la prueba, y no se recomienda ejercicio intenso 2 h antes. No se requiere de calentamiento previo a la prueba; después de un reposo sentado durante 10 minutos mientras se mide el pulso, la presión arterial, se coloca el oxímetro de pulso y se completa la papelería de la prueba. El Técnico dirige al sujeto a la pista y le da las instrucciones específicas para completar la caminata, demostrándole la forma de caminar, incluyendo los retornos en la pista siguiendo las recomendaciones específicas.

12.8 TOMOGRAFÍA DE ALTA RESOLUCIÓN (TACAR)

El grado de fibrosis e inflamación se medirá con base en la escala de Kazerooni, en la cual se establecen porcentajes de acuerdo a la puntuación observada. La atenuación en vidrio despulido define como una atenuación difusa del pulmón que no oscurece los vasos subyacentes, la consolidación del espacio aéreo como un incremento homogéneo en la atenuación del parénquima pulmonar que oscurece los vasos subyacentes, el panal de abeja cuando en la región subpleural se observan espacios aéreos quísticos agrupados que variaban en tamaño desde 2 mm a 1 cm con paredes bien definidas, los quistes como espacios aéreos redondeados por una pared bien definida. Las opacidades reticulares intralobulares se consideran como sombras de líneas entrelazadas separadas por unos cuantos milímetros, las opacidades lineales no septales se definen como una línea elongada de atenuación de tejido blando distintas del septo interlobar y ramas broncovasculares. Las líneas subpleurales como opacidades curvilíneas de pocos milímetros o menos en grosor, menores de 1 cm de la superficie pleural y paralelas a la pleura.

El engrosamiento de las ramas broncovasculares se define como un incremento en el grosor de la pared bronquial y un incremento en el diámetro de las ramas de la arteria pulmonar causado por el intersticio peri-broncovascular engrosado, el engrosamiento septal interlobular como ensanchamiento anormal del septo interlobular, un nódulo como una opacidad focal, redondeada de menos de 3 cm de diámetro, el cual puede ser bien o poco definido. Cuando un nódulo se localiza en el centro del lóbulo o cubierta lobular, se define como nódulo centrolobulillar. Las bronquiectasias por tracción se definen como dilataciones bronquiales irregulares dentro de o rodeadas de áreas con anormalidad parenquimatosa. La distorsión de la arquitectura se considera presente cuando el bronquio, los vasos pulmonares, fisuras interlobares o septos estaban anormalmente desplazados. Los ganglios linfáticos se consideraron alargados si el diámetro de su eje corto en la TC excede los 10 mm.

Los pulmones se dividen en seis zonas (superior, media e inferior en ambos pulmones) y cada zona se evalúa por separado. Las zonas se delimitan como zona superior como la parte del pulmón por arriba del nivel de la carina traqueal; la zona inferior, como la parte del pulmón por debajo del nivel de la vena pulmonar inferior; y la zona media, como la porción del pulmón comprendida entre la zona superior e inferior. Cada hallazgo tomográfico y la extensión del involucro de los hallazgos se evalúa visualmente e independientemente para cada zona pulmonar. Se asigna un puntaje en base al porcentaje del parénquima pulmonar que muestra evidencia de anormalidad. El porcentaje total de involucro se calcula promediando los puntajes de las seis zonas pulmonares. La extensión de las bronquiectasias por tracción se evalúa al contar en número de segmentos que muestran evidencia de bronquiectasias por tracción. Los 18 segmentos o subsegmentos, apical superior derecho, anterior superior derecho, posterior superior derecho, lateral medial derecho, medial del medio derecho, superior del inferior derecho, medial basal derecho, basal anterior derecho, lateral basal derecho, posterior basal derecho, ápico-posterior superior izquierdo, anterior superior izquierdo, lingular superior, lingular inferior, superior del inferior izquierdo, antero medial basal izquierdo, lateral basal izquierdo y posterior basal izquierdo. Después de valorar la presencia y extensión de los hallazgos, el observador integra la distribución predominante, la distribución anatómica se indica como central si las anormalidades están principalmente localizadas en el tercio interno del pulmón y periférica si las anormalidades están presentes principalmente en el tercio externo de pulmón. El predominio peri-broncovascular se define como los hallazgos localizados principalmente alrededor del bronquio y arterias. Las TCAR de todos los pacientes al inicio y durante el seguimiento serán evaluadas por dos observadores. Uno experto (Dra. Mayra Mejía) y por el alumno de la especialidad. Esto se realizará con la finalidad de medir la factibilidad de aplicar el protocolo de evaluación de las imágenes por especialistas no expertos.

12.9 GASOMETRÍA ARTERIAL

La gasometría arterial (GA) es una prueba que permite analizar de manera simultánea varios aspectos fisiológicos que incluyen: la ventilación alveolar, el estado ácido base y el estado de oxigenación. El equilibrio entre estos tres factores, los cuales se encuentran estrechamente relacionados, depende de la respuesta integrada de varios sistemas que abarcan al aparato respiratorio, cardiovascular, hematológico y renal, entre otros. Aunque la GA evalúa aspectos más amplios que la mera función pulmonar, la incluimos en este documento debido a que es una prueba de utilidad cotidiana en la práctica neumológica que tiene implicaciones diagnósticas, terapéuticas y pronósticas. Además, al igual que otras PFR, la GA permite cuantificar el efecto de las intervenciones (médicas, ventilatorias o quirúrgicas) sobre la evolución de las enfermedades (agudas o crónicas) que afectan al aparato respiratorio. La utilidad práctica de la GA en la atención de pacientes mecánicamente ventilados es incuestionable y la GA es indispensable para establecer el diagnóstico de insuficiencia respiratoria. Con lo mencionado hasta aquí, se desprende que la GA tiene aplicación en casi cualquier rama de la medicina y las indicaciones para su realización son múltiples.

Existen algunas contraindicaciones para realizar GA, entre ellas: circulación colateral inadecuada (usualmente en el territorio de la arteria radial), lesión en el sitio de punción, presencia de cortocircuito quirúrgico en la extremidad a puncionar, anticoagulación excesiva, administración de trombolíticos o en pacientes con defectos congénitos de la coagulación (algunas contraindicaciones son relativas). Como cualquier otro procedimiento invasivo, la GA no está exenta de complicaciones como: espasmo arterial, reacción vagal, hematomas, hemorragia, trombosis y lesión vascular o neural, etc.³² De manera sucinta plantearemos algunas recomendaciones generales acerca de la interpretación de la GA. Otro aspecto necesario para la correcta interpretación de la GA es conocer los valores normales considerando la altitud sobre el nivel del mar, pues de lo contrario podrían

cometerse errores de interpretación no sólo en el aspecto de intercambio gaseoso, sino también en el ácido base. El estado ventilatorio se evalúa mediante la PaCO₂ al compararla contra los valores de referencia para la altitud. En general, se puede estimar la PaCO₂ normal para un lugar dado si se conoce su altitud sobre el nivel del mar utilizando la siguiente fórmula: $PaCO_2 = 40 - (3.96 \times \text{altitud en km})$. Si la PaCO₂ se encuentra por arriba de los valores de referencia refleja disminución en la ventilación alveolar. Recordemos que la PaCO₂ está en función inversa a la ventilación alveolar (VA) y en función directa a la producción de CO₂ (VCO₂); es decir, $PaCO_2 = VCO_2 \times k / VA$. Las causas que originan hipoventilación son múltiples e incluyen hipoventilación central por drogas o enfermedades del sistema nervioso central (isquemia, tumores, etc.) e hipoventilación asociada a enfermedades restrictivas extrapulmonares, tales como la obesidad mórbida, defectos de la caja torácica que limitan la expansión pulmonar o enfermedades neuromusculares. Cuando la PaCO₂ disminuye por abajo de su valor de referencia reflejará un incremento en la ventilación alveolar, la GA es de gran utilidad en la evaluación del estado ácido-base. Pocos sistemas en el organismo requieren de un control tan riguroso como el equilibrio ácido-base, lo que puede constatarse por el estrecho margen de normalidad del pH (de 7.35 a 7.45).

La altitud disminuye los valores de PaCO₂ y de bicarbonato y el exceso de base se hace más negativo (de -3 a -5 en la Ciudad de México). La evaluación del estado ácido-base es de suma importancia en los pacientes críticamente enfermos. El estándar de referencia para analizar el estado de oxigenación de un individuo es la GA. El parámetro más importante es la PaO₂, cuando ésta es < 60 mmHg se establece el diagnóstico de insuficiencia respiratoria (tipo I), la cual puede acompañarse de hipercapnia (tipo II).

Cuando se documenta hipoxemia en la GA ($PaO_2 < 60$ mmHg) el clínico debe de analizar cuál es el potencial mecanismo de hipoxemia. En pocas ocasiones el mecanismo de hipoxemia es uno sólo, lo usual es que existan simultáneamente varios de ellos; analizarlos de manera individual en cada paciente ayuda en el conocimiento de la fisiopatología de la insuficiencia respiratoria. Los mecanismos de hipoxemia son: a) hipoxemia hipobárica (asociada a las alturas, también puede observarse en individuos que respiran aire hipóxico, b) hipoventilación (es el único mecanismo de hipoxemia que cursa con gradiente alveoloarterial de oxígeno normal, las principales causas son: hipoventilación central, defectos de caja torácica o enfermedades que afectan la función neuromuscular); c) desequilibrio VA/Q (es el mecanismo más frecuente de hipoxemia); d) trastornos de la difusión de oxígeno (principalmente en las enfermedades que afectan el intersticio pulmonar); e) cortocircuito (alvéolos que reciben perfusión, pero se encuentran no ventilados), y f) desaturación de sangre venosa mixta (la sangre de la arteria pulmonar se encuentra desaturada lo que, cuando existe un estado hiperdinámico con tiempo de tránsito acortado como sucede en la etapa hiperdinámica de la sepsis, imposibilita que la sangre se oxigene apropiadamente durante su paso por el alvéolo).

13. OXIMETRÍA DE PUSLO

La oximetría de pulso es la forma más práctica, consiste en la medición del estado de oxigenación utilizando las propiedades diferenciales de absorción de la luz de la forma oxigenada y no oxigenada de la hemoglobina.

Los oxímetros de pulso evalúan la transmisión de la luz roja e infrarroja a través de un tejido traslúcido con un adecuado flujo sanguíneo (idealmente el dedo o el pabellón auricular) y estiman el porcentaje de hemoglobina oxidada y reducida en el componente pulsátil de la señal. En otras palabras, durante cada pulsación existe un incremento transitorio del volumen de sangre arterial en el lugar de la medición, lo que produce mayor absorción de luz comparada contra la absorción basal también medida por el oxímetro. La absorción basal está dada por la piel, los tejidos blandos, el esmalte de uñas y la sangre venosa mientras que la absorción adicional, en la parte pulsátil, permite estimar de manera muy eficiente el componente arterial. El oxímetro de pulso es utilizado para evaluar tendencias y no valores absolutos; sin embargo, las estimaciones que se realizan por medio de estos equipos suelen ser muy precisas y exactas.³⁵ La variación documentada con saturaciones mayores de 90% es alrededor del 2.5%, mientras que con saturaciones por debajo de 90% es cercana al 4%. Debido a que no se conoce (más que por métodos de extrapolación) la exactitud y precisión de este instrumento con saturaciones por debajo de 70%, las mediciones por debajo de estas cifras suelen no ser confiables. Los factores que pueden afectar las mediciones del oxímetro de pulso son la pigmentación de la piel y tejidos (hiperbilirrubinemia) o la presencia de esmalte para las uñas; así como la hipotensión, ya que se pierde el componente pulsátil. Este componente también puede verse afectado por el movimiento. La interpretación de la oximetría es muy simple y los valores de referencia dependerán de la altitud sobre el nivel del mar. Para la Ciudad de México, en un estudio de base poblacional que incluyó a más de mil sujetos, la media de SpO₂ fue de 92%; no obstante, se considera normal cuando la SpO₂ es mayor al 90%.³⁴ Un aspecto a resaltar en la interpretación de la oximetría es que los oxímetros no pueden diferenciar la carboxihemoglobina y la oxihemoglobina debido a que en ambos casos, la hemoglobina se encuentra oxidada y esto hace que en condiciones de intoxicación por CO se obtengan mediciones supuestamente normales de SpO₂ aun cuando exista hipoxemia grave.

En consecuencia, una SpO₂ normal no descarta hipoxemia, principalmente en fumadores o en personas con elevadas concentraciones de CO.

14. PRESIÓN INSPIRATORIA Y ESPIRATORIA MÁXIMA (PIMAX Y PEMAX)

La medición de las presiones inspiratoria y espiratoria máximas (Pimax y Pemax, respectivamente) son pruebas bien toleradas y relativamente fáciles de realizar, permiten estimar la función neuromuscular del diafragma, así como de los músculos abdominales, intercostales y accesorios.⁴¹ En términos generales, la Pimax estima la fuerza de músculos inspiratorios (diafragma) y la Pemax la de los músculos abdominales e intercostales. Las pruebas consisten en que el paciente debe generar las máximas presiones inspiratorias y espiratorias contra una boquilla ocluida. La técnica estándar indica que la Pimax debe realizarse a partir de VR y la Pemax de CPT. Hay que informar el valor máximo alcanzado en tres maniobras cuya variabilidad sea menor del 20%. Estas pruebas son de utilidad clínica en enfermedades que afectan la función neuromuscular. La Pimax y Pemax también pueden disminuir en cualquier otra enfermedad que afecte la posición normal del diafragma en la curva longitud tensión. Existen algunas contraindicaciones para la medición de la Pimax y Pemax que incluyen cirugía ocular u ótica reciente, angina inestable y cirugía abdominal reciente. La interpretación de la prueba debe hacerse con base en los valores predichos y en el límite inferior normal descrito para la población en estudio. En términos generales, es considerada anormal una Pimax o Pemax menor del 60% del predicho. Al igual que para la mayoría de las PFR, estas pruebas son de gran utilidad cuando se realizan mediciones seriadas a lo largo del seguimiento clínico del paciente.

15. CUESTIONARIO SF-36

Es un instrumento desarrollado a partir de una extensa batería de cuestionarios utilizados en el Estudio de los Resultados Médicos (Medical Outcomes Study) (MOS). Detecta tanto estados positivos de salud como negativos, así como explora la salud física y la salud mental.

Consta de 36 temas, que exploran 8 dimensiones del estado de salud: función física; función social; limitaciones del rol: de problemas físicos; limitaciones del rol: problemas emocionales; salud mental; vitalidad; dolor y percepción de la salud general. Existe un elemento no incluido en estas ocho categorías, que explora los cambios experimentados en el estado de salud en el último año.

Para su evaluación se han propuesto dos formas diferentes de puntuación:

1. El Rand Group estableció una graduación de las respuestas para cada tema desde 0 a 100. No todas las respuestas tienen el mismo valor, ya que depende del número de posibilidades de respuesta para cada pregunta.
2. El Health Institute otorga diferentes pesos específicos a cada respuesta, según unos coeficientes que no siguen una distribución lineal.

Las características de las puntuaciones son como siguen:

A) Los temas y las dimensiones del cuestionario proporcionan unas puntuaciones que son directamente proporcionales al estado de salud; cuantos mayores sean, mejor estado de salud.

B) El rango de las puntuaciones para cada dimensión oscila de 0 a 100.

En cuanto al cuestionario:

No está diseñado para proporcionar un índice global, aunque en ocasiones se han propuesto puntuaciones resumen de salud física y de salud mental, mediante la combinación de las respuestas de los temas.

El cuestionario detecta tanto estados positivos de salud, como negativos. El contenido de las cuestiones se centra en el estado funcional y el bienestar emocional. Su ámbito de aplicación abarca población general y pacientes, y se emplea en estudios descriptivos y de evaluación.

Existe una “versión estándar” que hace referencia al estado de salud en las 4 semanas anteriores y una “versión aguda” que evalúa la semana anterior. El SF-36 contiene 36 temas formando 8 dimensiones que hablan de la salud en general de los pacientes.

15.1 Definición de las dimensiones y calificación de los temas:

Función física: Grado en el que la falta de salud limita las actividades físicas de la vida diaria, como el cuidado personal, caminar, subir escaleras, coger o transportar cargas, y realizar esfuerzos moderados e intensos.

Rol físico: Grado en el que la falta de salud interfiere en el trabajo y otras actividades diarias, produciendo como consecuencia un rendimiento menor del deseado, o limitando el tipo de actividades que se puede realizar o la dificultad de las mismas.

Dolor corporal: Medida de la intensidad del dolor padecido y su efecto en el trabajo habitual y en las actividades del hogar.

Salud general: Valoración personal del estado de salud, que incluye la situación actual y las perspectivas futuras y la resistencia a enfermar.

Vitalidad Sentimiento de energía y vitalidad, frente al de cansancio y desánimo.

Función social: Grado en el que los problemas físicos o emocionales derivados de la falta de salud interfieren en la vida social habitual.

Rol emocional: Grado en el que los problemas emocionales afectan al trabajo y otras actividades diarias, considerando la reducción del tiempo dedicado, disminución del rendimiento y del esmero en el trabajo.

Salud mental: Valoración de la salud mental general, considerando la depresión, ansiedad, autocontrol, y bienestar general.

“Short form” es un instrumento que se diseñó como indicador genérico de nivel de salud para usarse en evaluaciones poblacionales y de políticas de salud. Se puede usar en conjunto con instrumentos específicos para medir resultados en práctica clínica o de investigación. Deriva del “Out Study Questionnaire”. Es aplicable a una gama de problemas.

Este cuestionario se elabora de la siguiente manera:

1. Se trata de un cuestionario auto administrado, aunque también se ha utilizado mediante un entrevistador, a través del teléfono o mediante soporte informático.
2. Si es auto administrado se debe contestar como se indica en el formato. En el caso de ser administrado por otra persona, se deben realizar las preguntas y leer las respuestas como están anotadas, para evitar sesgos del entrevistador, por interpretación de las mismas.

16. RESULTADOS

Los resultados de las pruebas de función pulmonar mostraron los siguientes hallazgos durante el seguimiento a los 6 meses y al año de egreso, posterior haber padecido síndrome de distres respiratorio agudo por neumonía grave por influenza A H1N1 en el estudio de espirometria pre y post broncodilatador no se encuentra significancia estadística, en cuanto a los estudios de difusión de monóxido de carbono y capacidad pulmonar total tampoco existe significancia estadística.

En cuanto a la comparación gasométrica al ingreso de los pacientes con respecto a los 6 meses si existe significancia estadística en los niveles de presión parcial de dióxido de carbono con un valor de P de 0.01, presión parcial de oxígeno con valor de P de 0.001, P50 con valor de P de 0.01, lactato con valor de P de 0.009 e índice de oxigenación al ingreso expresado como PaO₁/FiO₂ con una media de 78.5 y un valor de P de 0.00.

También se le realizaron a los pacientes caminata de 6 minutos a los 6 meses y al año posterior a su egreso encontrando una media de metros recorridos de 544.46 metros a los 6 meses y a los 12 meses con media de 482.2 metros, con una P de 0.06, fatiga Borg con valor de P 0.50.

Los valores demográficos de los pacientes mostraron que los pacientes afectados por neumonía grave y sira por influenza A H1N1 estaban dentro del rango de edad de 19 a 58 años, con una media de 42.06 años, el género más afectado fueron los hombres con un promedio de 19 (59.37%) y 13 mujeres que corresponde a (40.62%) en la muestra estudiada.

El índice de masa corporal promedio fue de 31.82, los días de ventilación mecánica promedio fue de 19.41 días con un mínimo de 10 días y máximo de 40 días, el PEEP medio encontrado fue de 17, con un PEEP mínimo de 12 cm h₂o y un máximo de 24 cm h₂o, el nivel de saturación mínima al ingreso fue de 49%, con una saturación máxima de 89.7%, con una media de 73.97.

Las escalas de gravedad y pronóstico utilizadas fueron PSI con una media de 10 (31.25%), Sofá con un nivel mínimo de 4, máximo de 14 y una media de 6.8 puntos, en la escala de Apache II el puntaje mínimo fue de 8 puntos, máximo de 18 con una media de 12.12 puntos cuando los pacientes ingresaron.

Las variables de laboratorio al ingreso y al egreso mostraron significancia estadística en los niveles de glucosa con valor de P de 0.005, linfopenia con P de 0.00, niveles de albúmina con P de 0.007, elevación de deshidrogenasa láctica con valor de P de 0.001, creatinfosfokinasa de 0.02 y elevación de nitrógeno ureico con valor de P de 0.009 y creatinina con P de 0.005, por lo que en todas las variables estudiadas se encontró significancia estadística.

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS CON NEUMONÍA POR INFLUENZA*.

VARIABLES	MINIMO	MAXIMA	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
N=32				
EDAD EN AÑOS	19	58	42.06	10.6072
IMC	23	51	31.82	7.20
APACHE II al ingreso	8	18	12.21	2.63
SOFA	4	14	6.8	2.45
CURB 65	1	2	1.15	0.36
DIAS DE VM	10	40	19.42	4.72
PEEP MAXIMO	12	24	16.75	2.90
PaO ₂ /FiO ₂	50	132	83.87	24.31
SatO ₂	49	89.7	73.97	11.64

***Los datos se expresan en medianas e intervalo intercuartílico. N, número, IMC, índice de masa corporal, Apache II, Evaluación fisiológica de salud aguda y crónica; PSI, índice de severidad de neumonía, PEEP, presión positiva al final de la espiración, PaO₂/FiO₂, presión parcial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno.**

TABLA 2. FUNCION PULMONAR (N=32)

VARIABLE	6 MESES	1 AÑO	*P
	N=26	N=26	
	MEDIA DE	MEDIA DE	
FEV1 (Ltrs)	2.66 (0.75)	2.61 (0.71)	0.63
FEV1 %	89 (17.7)	86 (18.3)	0.32
FEV1/FVC	81 (8.76)	82 (8.72)	0.75
FVC %	91 (15.2)	89.80 (17.8)	0.54
FVC (ltrs)	3.23 (0.87)	3,12 (0.84)	0.37

***PRUEBA DE T PAREADA.**

TABLA 3. FUNCION PULMONAR POST BD (N=32)

VARIABLE	6 MESES	1 AÑO	*P
	MEDIA DE	MEDIA DE	
FEV1/FVC	83.6 (7.6)	84.3 (8.6)	0.41
FEV1 (Ltrs)	2.77 (0.75)	2.68 (0.69)	0.94
FEV1 %	92 (17.07)	93 (17.4)	0.38
FVC %	93 (14.7)	89.(17.34)	0.10
FVC (ltrs)	3.3 (0.83)	3.14 (0.84)	0.17

***PRUEBA DE T PAREADA.**

TABLA 4. FUNCION PULMONAR (N=32)

VARIABLE	6 MESES		1 AÑO		*P
	MEDIA	DE	MEDIA	DE	
DLCO	24.69	(6.16)	24.29	(5.56)	0.35
DLCO PREDICHO	97.23	(23.52)	97.03	(25.66)	0.51

*PRUEBA DE T PAREADA.

TABLA 5. FUNCION PULMONAR

VARIABLE	6 MESES		1 AÑO		*P
	MEDIA	DE	MEDIA	DE	
TLC	92.80	(16.82)	89.4	(15.5)	0.07
VA	90.84	(13.72)	88.69	(15.94)	0.38
TLC/He	87.73	(18.06)	87.65	(18.47)	0.97
TLC/RV	95.84	(24.23)	88.69	(15.94)	0.21
ERV	72.30	(21.78)	64.73	(25.07)	0.12
VC	95.23	(16.27)	94.07	(17.33)	0.58

*PRUEBA DE T PAREADA.

TABLA 6. VARIABLES DE LABORATORIO CLINICO AL INGRESO Y AL EGRESO.

VARIABLE	6 MESES		1 AÑO		*P
	MEDIA	DE	MEDIA	DE	
GLUCOSA	147.84	(60.26)	110	(26.7)	0.005
LINFOPENIA	755	(411.72)	2010	(959.29)	0.00
ALBUMINA	2.68	(0.62)	3.14	(0.64)	0.007
BUN	17.80	(13.02)	10.9	(9.06)	0.009
CREATININA	1.09	(0.72)	0.68	(0.57)	0.005
DHL	661	(482)	194	(69.17)	0.001
CPK	844.5	(1682.86)	88.38	(70.96)	0.02
VSG	0.38	(0.196)	0	(0)	0.32

***PRUEBA DE T PAREADA.**

TABLA 7. VARIABLE EDAD

VARIABLE EDAD EN AÑOS	N=32
MEDIA	42.063
MEDIANA	42.000
DESVIACIÓN ESTÁNDAR.	10.6072
MÍNIMO	19.0
MÁXIMO	58.0

TABLA NO.8 VARIABLES GASOMETRICAS AL INGRESO Y A LOS 6 MESES DE EVOLUCION.

VARIABLE	INGRESO		6 MESES		*P
	MEDIA	DE	MEDIA	DE	
PH	7.40	(0.52)	7.43	(0.19)	0.17
PCO2	39.9	(11.80)	31.4	(3.65)	0.001
PO2	42.4	(9.87)	61.8	(5.66)	0.001
P50	26.8	(1.09)	26.13	(1.13)	0.01
LACTATO	2.71	(2.04)	1.18	(0.62)	0.009
PaO2/FIO2	78.5	(21.4)	305	(41.13)	0.00

TABLA NO. 9 CALIDAD DE VIDA SF-36

VARIABLE	6 MESES	1 AÑO	*P
	MEDIA DE	MEDIA DE	
SF-36	94.92 (6.18)	97.57 (2.93)	0.10

*PRUEBA DE T PAREDA.

TABLA NO.10 CAMINATA DE 6 MINUTOS (METROS RECORRIDOS Y FATIGA.

VARIABLE	6 meses	1 año	*P
	MEDIA DE	MEDIA DE	
METROS RECORRIDOS	454.46 137.04	482.46 93.71	0.06
FATIGA BORG	0.56 0.3905	0.56 0.2041	0.50

*PRUEBA DE T PAREADA.

TABLA 11. EDAD EN AÑOS N=32

MUJER	13 (40.62%)
HOMBRE	19 (59.37%)

17. DISCUSIÓN

Las pruebas funcionales respiratorias forman parte del protocolo de seguimiento en pacientes que han tenido neumonía grave y síndrome de distres respiratorio agudo, este estudio es el primero en evaluar a los pacientes con síndrome de distres respiratorio agudo por neumonía grave por influenza A H1N1 a los 6 meses y al año de seguimiento, estratificando el impacto de esta en la función pulmonar y en la calidad de vida de estos pacientes.

En los pacientes que sobrevivieron a SIRA generados por diferentes causas en influenza A H1N1 se observaron alteraciones funcionales respiratorias principalmente de tipo restrictivas y en el intercambio de gases. Demostrando en todos los estudios que el mayor impacto es en la calidad de vida encontrando debilidad muscular y disfunción diafragmática.

Existen evidencias teóricas de que el SIRA inducido por el virus de influenza es diferente al SIRA de otras enfermedades, evidenciando en primera instancia la afectación del epitelio pulmonar y en las células epiteliales y un mayor impacto en el intercambio gaseoso en pacientes graves, con posterior recuperación de la función y buena evolución clínica durante el seguimiento.

En relación al SIRA por influenza A H1N1, la tesis inédita elaborada en este Instituto a partir de una cohorte de pacientes de la pandemia del 2009 encontró a corto plazo persistencia de desaturación en ejercicio en más de un tercio de los pacientes y normalización de las pruebas de función respiratoria durante el seguimiento.

En este estudio se observó mejoría importante en los metros recorridos a los 6 y 12 meses de su egreso, mostrando solo en 2 de los pacientes en seguimiento mostraron deterioro significativo mayor a 30 metros, lo que corresponde a un criterio de mal pronóstico en sobrevida a largo plazo, ya que la diferencia mínima en los estándares del 2014 son 30 metros, en el análisis individual de los sujetos. Por otra parte en Argentina, una serie de casos a los 6 meses no encontró anormalidades en las pruebas funcionales respiratorias en pacientes que fueron seguidos y que tuvieron SIRA y neumonía grave por influenza A H1N1, pero si mostraron repercusiones en la calidad de vida y en la recuperación a largo plazo.

Nuestro estudio coincide con los resultados de la serie argentina en cuanto a función pulmonar y aunque la muestra es pequeña de 32 pacientes y solo 26 completaron el estudio en las dos mediciones a los 6 y 12 meses y de 6 pacientes solo se tiene un seguimiento a los 6 meses, casi todos mostraron valores completamente normales en las PFR, excepto los que tenían algunas comorbilidades como asma moderada persistente, constatando que estos pacientes presentaban patrón obstructivo antes de la infección por influenza A H1N1.

Consideramos que el comportamiento tanto funcional como tomografico de los pacientes con SIRA por influenza A H1N1 se debe al factor desencadenante y que por tratarse de una infección viral cuyo mecanismo patogénico cursa con una respuesta inflamatoria aguda desregulada, explicaría en parte la gravedad y evolución de la enfermedad durante la fase replicativa activa del virus, pero también explicaría el proceso autolimitado y con menores secuelas luego de la fase aguda en aquellos pacientes que sobreviven a dicha infección por influenza A H1N1.

18. CONCLUSIÓN

En nuestro estudio la población estudiada durante la temporada invernal 2013-2014, con seguimiento de los pacientes que padecieron neumonía grave por influenza A H1N1 y SIRA grave mostraron normalización de las pruebas funcionales respiratorias y de intercambio gaseoso a los 6 y 12 meses del egreso. Por lo que se concluye que el SIRA por influenza parece no tener secuelas de fibrosis, lo que lo sigue diferenciando del SIRA por otras enfermedades, solo hubo diferencia estadísticamente significativa en la caminata de 6 minutos en 2 pacientes que mostraron disminución de los metros recorridos al año de su egreso, lo que significa mal pronóstico a largo plazo y necesidad de rehabilitación pulmonar.

También no hubo diferencia estadísticamente significativa en los pacientes que presentaron SIRA grave con respecto a los SIRA leve a moderado.

Con respecto a la valoración del cuestionario de calidad de vida a los 6 y 12 meses si se encontró significancia estadística con recuperación del estado de salud física, emocional y mejor rol social al año después de su egreso.

Es importante realizar un estudio prospectivo en un grupo de pacientes con muestra de mayor tamaño, donde se integren parámetros de función pulmonar y calidad de vida más allá del año de seguimiento, para de esta manera poder comparar los resultados y continuar con programas encaminados a mejorar el proceso de rehabilitación pulmonar en estos pacientes.

19. BIBLIOGRAFÍA

1. Campbell A., et al. 2013-2014 Influenza Season: Updates and Recommendations for Clinicians . Clinician Outreach and Communication Activity (COCA) Conference Call. CDC, 2014.
2. Artículo de revisión www.thelancet.com/infection Vol 14 January 2014.
3. Topfer L, Menk M. Weber Carstens S, et al Influenza A (H1N1) vs non H1N1 ARDS: Analysis of clinical course. J.Crit Care. 2014 Jun; 29 (3): 340-6.
4. Seminars in respiratory and critical care medicine/volume 32, number 4 2011.
5. Global influenza surveillance network:laboratory surveillance and response pandemic H1N1 2009. Wkly Epidemiol Rec. 2009;84:361-5.
6. CDC. Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)—United States, 2012–13 influenza season.
7. MMWR 2012;61:613–8. 2. CDC. Update: influenza activity—United States, September 29, 2013– February 8, 2014. MMWR 2014;63:148–54.
8. Pandemic alert level 6: scientific criteria for an influenza pandemic fulfilled. Euro Surveill. 2009;14:19237.

9. Meunier I, Pillet S, Simonsen JN, Von MV. Infl uenza pathogenesis: lessons earned from animal studies with H5N1, H1N1 Spanish, and pandemic H1N1 2009 influenza.
10. Crit Care Med. 2009 Nov 23. Epub ahead of print. Kuehn BM. CDC updates recommendations for protecting clinicians from influenza. JAMA. 2009;302:1847.
11. Philippe R. S. Lagace, Ethan Rubinstein et al: Influenza epidemiology—past, present, and future. Crit Care Med 2010; 38[Suppl.]:1-9
12. Vega S, Reyes G. El virus de la Influenza. Neumología y cirugía de tórax, vol. 66, s1, 2000.
13. Hurt AC et al. Performance of influenza rapid point-of-care tests in the detection of swine lineage AH1N1/09 influenza viruses. Influenza and Other Respiratory Viruses 2009;3(4):171-76
14. Pandemic Influenza Outbreak Research Modelling Team (Pan-InfORM). Modelling an influenza pandemic: a guide for the perplexed. CMAJ. 2009;181:171-3.
15. Bautista E, Chotpitayasunondh T, Gao Z, et al. Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection. N Engl J Med 2010; 362; 1708-19.

16. *Neumol Cir Torax*, Vol. 70, No. 2, Abril-junio 2011.

46

17. Pérez-Padilla R, Torre-Bouscoulet L. Respiratory medicine and the new A/H1N1 fLu: from a Mexican point of view. *Arch Bronconeumol*. 2009;45:313.

18. Pérez-Padilla R, De la Rosa Z, Ponce de León S, Hernández M, Quinones-Falconi F, Bautista E, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A(H1N1) in Mexico. *N Engl J Med*. 2009;361:680-9.

19. Hurt AC et al. Performance of influenza rapid point-of-care tests in the detection of swine lineage AH1N1/09 influenza viruses. *Influenza and Other Respiratory Viruses* 2009;3(4):171-76.

20. Echevarria-Zuno S, Mejía-Arangure JM, Mar-Obeso AJ, Grajales-Muniz C, Robles- Pérez E, González-León M, et al. Infection and death from influenza A H1N1 virus in Mexico: a retrospective analysis. *Lancet*. 2009 Nov 11. Epub ahead of print.

21. Global influenza surveillance network: laboratory surveillance and response to pandemic H1N1 2009. *Wkly Epidemiol Rec*. 2009;84:361-5.

**20. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS PROTOCOLO EVALUACION
FUNCIONAL LONGITUDINAL EN PACIENTES NEUMONIA GRAVE POR
INFLUENZA A H1N1**

NOMBRE DEL PACIENTE: **FECHA**
DE NACIMIENTO:

TELÉFONOS: **NO.**
DE EXPEDIENTE:

FECHA DE INGRESO Y EGRESO:

-SV AL INGRESO:

1-FC > a 90 lpm

2-FR > 30

3-TA < 90/60 MMHG

4-Temperatura > o igual a 38.8C.

5- SO₂ por oximetría < 90% AA.

6-Cianosis peribucal o acrocianosis.

7-Usos de musculos accesorios o datos de dificultad respiratoria.

8-Consolidacion. 8.1 Zonas de llenado alveolar

9-Derrame pleural

10-Estertores crepitantes sin síndrome pleuro pulmonar.

A) Síntomas al ingreso:

1-Dolor torácico.

48

2-Tos seca o productiva

2.1-Hemoptoicos

3-Mialgias y artralgias.

3.2 Sintomas gastrointestinales.

4-Cefalea.

5-Odinofagia

5.1: **GA de ingreso:** PH: PCO2: PO2:

HCO3: EBASE: LACTATO: NA: K: CL: CA: GAaO2:

FIO2: : FIO2: 21%

B) Fármacos de uso previo al ingreso:

1-Antibióticos. SI_____ NO_____ ESPECIFIQUE_____

2-Esteroides sistémicos

3-Esteroides inhalados

4-Broncodilatadores inhalados

5-Antitusígenos

6-Antipiréticos.

7-Antiviral SI_____ NO_____ ESPECIFIQUE_____

C) Comorbilidades:

1-Obesidad IMC_____ **PESO: KG TALLA: CMS**

2-Asma

3-Epoc GOLD_____

4-Otra enfermedad pulmonar especifique:

5-Neumopatía intersticial

6-Diabetes mellitus

8-Nefropatia.

D) PSI AL INGRESO _____

CURB 65 AL INGRESO _____

APACHE II _____

A) Pao2/Fio2 DE INGRESO _____ Y DE EGRESO _____

B) Pao2/FIO2 MININA DURANTE SU HOSPITYALIZACION _____

C) Uso de VMI: SI _____ NO _____, DIAS DE ESTANCIA EN VMI _____

D) PEEP MAXIMO _____ FIO2 MAXIMA _____

E) ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA EN UCI _____

F) ESTANCIA HOSPITALARIA ACUMULADA _____

G) Fármacos de relevancia utilizados durante su hospitalización. Duración y dosis

ESTEROIDES SI ___ NO ___ ¿ CUAL _____, DIA DE INICIO _____

DURACION _____

ANTIBIOTICOS SI _____ NO _____,

CUALES _____

DURACION _____

VASOPRESOR Y DURACION _____

H) PRESENTO FALLA RENAL DURANTE SU HOSPITALIZACIÓN? SI _____
 NO _____ DIALISIS SI _____ NO _____ CUANTAS
 SESIONES _____

I) NEUMONIA ASOCIADA A LA VMI SI _____ NO _____ - DIA _____
 TX _____ DIAS

H) Laboratorios de ingreso y egreso

Leucocitos / Bandas		
Neutrófilos % y totales		
Linfocitos % y totales		
HCTO		
HB		
Plaquetas		
Procalcitonina		
Glucosa		
Urea		
Creatinina		
Bun		
Sodio		
Potasio		
cloro		
magnesio		

dhl		
cpk		
albumina		
tp/inr		
tpt		
vsg		
pcr		
ego datos relevantes		

Pruebas funcionales respiratorias	A los 6 meses	Al año de seguimiento
FEV1/FVC		
FEV1		
FVC		
DLCO ml/min, % predicho Va,TLC He, RV		
VR		
TLC		
TLC/RV		

VC		
IC		
ERV		
FRC		

GASOMETRIA ARTERIAL	A LOS 6 MESES	AL AÑO DE EGRESO
PH		
PCO2		
PO2		
HCO3		
EBASE		
SATO2"		
LACTATO		
ELECTROLITOS	NA: K: CL: CA:	NA: K: CL: CA:
P50		

CAMINATA DE 6 MIN	A LOS 6 MESES	AL AÑO DE EGRESO
SATO2 SIN O2		
FC		
TA		
DISNEA BORG		
FATIGA BORG		
METROS RECORRIDOS		
TIEMPO DE RECUPERACION		
FC Y SATO2 AL MIN 1		
FC Y SATO2 AL MIN 3		
FC Y SATO2 AL MIN 5		

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

“Ismael Cosío Villegas”

PROYECTO

“EVALUACION FUNCIONAL RESPIRATORIA LONGITUDINAL EN PACIENTES SOBREVIVIENTES A NEUMONIA GRAVE POR INFLUENZA A H1N1” DUARANTE EL PERIODO 2013-2014.

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estimado Participante:

En el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas estamos haciendo una investigación con el objetivo de evaluar la función respiratoria posterior a padecer neumonía por influenza.

El proyecto consiste en lo siguiente

1. Se trata de dos mediciones, su participación es totalmente voluntaria, y usted puede rehusarse a participar en el estudio sin que haya alguna represalia por parte de los investigadores.
2. Se le realizaran pruebas de funcionamiento pulmonar, que consisten básicamente en soplar; (espirometría forzada, pletismografía, difusión de monóxido de carbono y caminata de 6 minutos), a los dos meses de su egreso y a los 6 meses.
3. El estudio concluirá una vez que se le realicen las dos mediciones.

¿Qué beneficios tiene de participar en el estudio?

1. Estas mediciones permiten medir la función respiratoria por lo que son un indicador de su salud, permiten evaluar a los pacientes con enfermedades respiratorias de una manera más precisa y orientar sobre el uso de oxígeno suplementario si usted lo requiriera.
2. Se trata de mediciones no invasivas, sin ningún costo ni compensación para el participante.

¿Qué riesgos tiene el estudio?

Estas mediciones no son molestas, son mediciones no invasivas, no representan ningún riesgo ni posibles complicaciones y son de rutina en muchos pacientes.

Este proyecto ha sido aprobado en su totalidad por el Comité de Ética en Investigación del INER. La información que se obtenga de este estudio será totalmente confidencial. Los resultados de la investigación serán publicados en una revista médica científica, pero su nombre no será divulgado.

Si requiere mayor información puede comunicarse directamente con el investigador responsable del estudio: Dr. Luis Torre Bouscoulet al teléfono: 5666 8640 o 54871700 ext. 5160 o con la Dra. Ma. Roció Chápela Mendoza, Presidente del Comité de Ética en Investigación del INER al teléfono 54871700 ext. 5110 y 5254.

Doy mi consentimiento informado para participar en el estudio. Estoy enterado que contestaré un cuestionario de datos generales.

Nombre y firma del Investigador

Nombre y firma del participante

Testigos:

Nombre y firma de testigo 1: _____

Dirección: _____

Parentesco: _____

Nombre y firma de testigo

2: _____

Dirección: _____

Parentesco: _____

Fecha _____