

11231

12



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS S.S.A.

CURSO CLINICO INTRAHOSPITALARIO Y PRONOSTICO DE
PACIENTES CON NEUMOPATIA INTERSTICIAL DIFUSA QUE
INGRESAN A LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA
RESPIRATORIA

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
LA ESPECIALIDAD EN NEUMOLOGIA CLINICA

P R E S E N T A :

DRA. LILIANA GUADALUPE ROJAS PEREZ

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

asesor clinico y tutor DR. JULIO CESAR ROBLEDO PASCUAL

co-tutores DR. JOEL OSWALDO ORTEGA ESTRADA
CLINICA DE ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL

SUBDIRECCION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE PROGRAMAS DE POSGRADO
INER

INSTITUTO NACIONAL DE
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
OCT. 10 2002
SUBDIRECCION DE
ENSEÑANZA

OCTUBRE 2002

[Handwritten signature]



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS

Gracias de manera especial al Dr Julio César Robledo por su dedicación y
paciencia en la elaboración de este trabajo

Al Dr Joel Oswaldo Ortega Estrada por su apoyo en la realización del trabajo y
por su amistad

A los Doctores Luzenelia, Juan Mario, José Luis y César por su amistad y su
presencia en los buenos y malos momentos

DEDICATORIA

A Dios por todo lo bueno que me ha dado y la fortaleza para llegar hasta aquí

A Mis Papas, Yolanda Pérez y Jorge Rojas Gracias por llevarnos por el buen camino, por su confianza y su apoyo en todas mis decisiones, los amo A mis hermanos Jorge , Roberto y Yolanda siempre los llevo conmigo, en especial a mi sobrino Emiliano

Armando por tu confianza, cariño y apoyo, por todo lo que significas para mí y por estar conmigo en todo momento Te amo.

En especial a Ti que aunque no este conmigo en presencia siempre estarás en mi corazón y en mis mejores recuerdos

Y a todos los Pacientes que me han dado tanta enseñanza en la formación de mi carrera y significan todo

CONTENIDO

1. MARCO TEÓRICO.

- A Introducción
- B Antecedentes
- C Planteamiento del problema y justificación

2. OBJETIVOS.

- A Objetivo General
- B. Objetivos Particulares

3. HIPÓTESIS.

4. MÉTODO, SUJETOS Y MATERIALES.

- A Estructura del estudio
- B Elegibilidad
- C Criterios de Inclusión
- C Criterios de exclusión

5. DESCRIPCIÓN DE LA MANIOBRA

6. MANEJO DE LOS DATOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- A. Esquema de tabulación
- B. Pruebas a utilizar
- C. Estadística descriptiva
- D. Estadística inferencial

7. CONSIDERACIONES ÉTICAS

8. RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS

9. CALENDARIO Y ACTIVIDADES

10. RESULTADOS

11. DISCUSIÓN.

12. CONCLUSIONES

13. REFERENCIAS

14. APÉNDICE (S)

15. GRAFICAS Y TABLAS

- A. Gráficos y Tablas.
- B. Anexo de Algoritmo.
- C Forma de captación de datos.

PALABRAS CLAVE

- Fibrosis pulmonar idiopática (FPI)
- Neumopatía intersticial Difusa (NID)
- Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios (UCIR)

ABREVIATURAS

AMV ventilación mecánica asistida

APACHE Acute Physiology and Chronic Health Evaluation

BPCA Biopsia pulmonar a cielo abierto

DLCO ajustado a Hgb difusión de monóxido de carbono ajustado a hemoglobina

DLCO ajustado a VA Difusión de monóxido de carbono ajustado a volumen alveolar

DLCO prueba de difusión de monóxido de carbono

DMT2 Diabetes Mellitus Tipo 2

FC frecuencia cardíaca

FEV₁ flujo espiratorio forzado en el primer segundo

FEV₁/FVC relación de flujo espiratorio forzado en el primer segundo y capacidad vital forzada

FIO₂ fracción inspirada de oxígeno

FR frecuencia respiratoria

FVC capacidad vital forzada

HAP Hipertensión Arterial Sistémica

HAS Hipertensión Arterial Sistémica

HCO₃ bicarbonato

Kirby relación de fracción inspirada de oxígeno y saturación arterial de oxígeno

NAC Neumonía adquirida en la comunidad

NID Neumopatías intersticiales difusas

*mmHg Milímetros de mercurio

PaCO₂ presión arterial de dióxido de carbono

PaO₂ presión arterial de oxígeno

PCR proteína C reactiva

PFR prueba de función respiratoria

PSAP presión sistólica de arteria pulmonar

RV volumen residual

RV/TLC relación de volumen residual y capacidad pulmonar total

SO₂ saturación arterial de oxígeno

TEP tromboembolia pulmonar

TLC capacidad pulmonar total

UCIR Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios
UTI Unidad de Terapia Intensiva
VMNI Ventilación mecánica no invasiva
Vt volumen corriente

INDICE

MARCO TEÓRICO	1
OBJETIVOS	9
HIPÓTESIS	10
MÉTODO, SUJETOS Y MATERIALES	11
MANEJO DE DATOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO	13
CONSIDERACIONES ETICAS	15
RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS	16
CALENDARIO Y ACTIVIDADES	17
RESULTADOS	18
DISCUSIÓN	21
CONCLUSIONES	24
REFERENCIAS	25
APÉNDICE	27
GRAFICAS, TABLAS, ANEXO Y FORMA DE CAPTACIÓN DE DATOS	28

1.MARCO TEORICO

1A.INTRODUCCIÓN.

Las neumopatías intersticiales difusas (NID) son un grupo diverso de trastornos parenquimatosos pulmonares difusos agudos y crónicos ⁵. En ausencia de infección o cáncer los clínicos pueden reconocer esto como un síndrome con las siguientes características

- 1 Disnea en reposo que se exagera durante el ejercicio
- 2 Opacidades de tipo intersticial bilaterales detectados en una radiografía de tórax
- 3 Alteraciones funcionales caracterizadas por un patrón restrictivo en la espirometría o TLC disminuida, acompañada de DLCO, hipoxemia o una SO_2 disminuida en reposo que se disminuye de manera significativa durante el ejercicio
- 4 Características histológicas de inflamación y fibrosis del parénquima pulmonar sin evidencia de neoplasia ^{1, 4, 5}

La fibrosis pulmonar se caracteriza por la formación de un excesivo tejido fibroso como resultado de un proceso reactivo o de reparación. Estas lesiones de fibrosis invariablemente causan una significativa disfunción celular y del órgano así como deformidades estructurales ^{1 11}

La fibrosis pulmonar es una consecuencia de inflamación, proliferación de fibroblastos y tejido conectivo alterado dentro del parénquima pulmonar. Típicamente la fibrosis se clasifica ya sea como idiopática (fibrosis pulmonar idiopática) (FPI) o asociada a varias causas conocidas y condiciones clínicas,

(Fibrosis pulmonar secundaria) dentro de este grupo Raghu las ha clasificado en inhalatorias, asociadas a las enfermedades de la colágena y síndrome pulmón-riñón, hereditarias, granulomatosas, grupos específicos. 4

Las características clínicas y curso clínico dentro de esta clasificación es muy similar. Más de una tercera parte de los pacientes con NID y fibrosis pulmonar difusa tiene FPI 1

La FPI es considerada el prototipo de las enfermedades intersticiales del pulmón, está puede presentarse a cualquier edad, se ha asociado con un grado significativo de morbimortalidad generalmente llevando a la muerte dentro de los primeros 5 años a partir del diagnóstico, con supervivencia variable entre 3 y 5 años con un rango de supervivencia de 30-50% a los 5 años 1, 2, 4

El deterioro progresivo es consecuencia de la progresión de la enfermedad y la falla respiratoria terminal es la primera causa de muerte en pacientes con FPI, así mismo la falla respiratoria aguda es la primera causa de ingreso hospitalario con necesidad de inicio de ventilación mecánica invasiva 2,3, 6,8

En el departamento de urgencias del INER, se ha documentado los siguientes resultados obtenidos del año de 1995 a 1999 encontrándose que las neumopatías intersticiales representan el 7-8% de los internamientos en el Hospital, con 200 nuevos casos por año, con porcentaje máximo de 73,2% de morbilidad y una mortalidad superior al 13,0% 20 Como se muestra en los siguientes recuadros

Morbilidad

Enfermedad	1995	1996	1997	1998	1999
Asma	12 47	11.95	10 5	13 5	11 97
Cáncer	10 31	13.13	15.9	15 1	14 35
Rinitis crónica	9 77	9 01	8 6	9 1	9 43
TB	7 51	6.35	5.7	5 6	5.17
EPOC	6 99	6 82	6 9	6 8	7 39
N. intersticio	5.89	6.22	6	6.8	7.32
Neumonías	6 34	6.51	7 6	5 4	6 03
Enf Pleural	3 83	3.28	3	3 7	4 01
Otras causas	28 89	30 38	25 43	27 4	24 34
Total	4209	4517	4514	4547	4736

Mortalidad

Enfermedad	1995	1996	1997	1998	1999
Neumonías	16 79	15 06	12 1	11	13 63
EPOC	16 07	13 14	14	11	14 2
Cáncer	13 21	21 48	18 6	19	15 62
VIH/SIDA	11 79	8 97	11 8	11 7	10 22
TB	10 72	6 09	7 4	7 9	8 52
N. intersticio	8.57	11.86	9	11.7	13.6
Otras causas	11 43	13 14	14 3	14 1	15 9
Total	280	312	322	290	352

1B. ANTECEDENTES.

Las Neumopatías intersticiales tienen un curso natural variable y un curso clínico de acuerdo al tratamiento también variable, las complicaciones asociadas a la enfermedad frecuentemente tienen una evolución insidiosa a pesar de un diagnóstico y tratamiento establecido de manera adecuada. La mayoría de los pacientes presentan episodios de incremento de la disnea, disminución en la capacidad al ejercicio, hipoxemia y disminución paulatina en su estado funcional respiratorio, así mismo existen condiciones que pueden detener y agravar las condiciones del paciente e incluso provocar su muerte. Aproximadamente 40% de los pacientes fallecen por falla respiratoria aguda ^{3, 7, 12,15}

La progresión de la FPI al tiempo del diagnóstico y el curso clínico es la causa frecuente del deterioro clínico en la progresión de la enfermedad, las manifestaciones clínicas son múltiples e inespecíficas, generalmente se encuentran disnea, dificultad para realizar actividades diarias, desnutrición, y fatiga, existiendo presencia de cianosis al examen físico, acropaquia, datos de hipertensión arterial pulmonar y cor pulmonale, en los estadios tardíos la presencia de insuficiencia respiratorias es frecuente con hipoxemia refractaria y con insuficiencia respiratoria aguda ^{7 9,12, 13}

La *enfermedad cardiovascular*, incluyendo falla cardíaca y enfermedad isquémica es la responsable de un tercio de la muerte de estos pacientes. La falla ventricular derecha puede desarrollarse por compresión y destrucción de los vasos pulmonares por inflamación y proceso fibrotico, vasoconstricción por hipoxemia,

acidosis, tromboembolia pulmonar y disfunción ventricular izquierda secundaria. En un estadio avanzado la hipertensión pulmonar se desarrolla hasta en un 70% de los pacientes con evidencia clínica de la misma, la presencia de HAP correlaciona con una CVF de menos de 50% y un DLCO menor a 45%, la hipertrofia ventricular derecha y cor pulmonale puede desarrollarse de manera progresiva con falla ventricular derecha. La insuficiencia cardíaca izquierda generalmente ocurre asociada a enfermedad cardíaca isquémica o una HAS mal controlada. Otros factores que pueden precipitar la exacerbación de la falla ventricular es la presencia de hipoxemia continua, hipercapnea, acidosis con disminución del gasto a ventrículo derecho y con hipertrofia de septum interventricular. ^{10, 4, 15, 19}

Carcinoma broncogénico Los pacientes con FPI tienen un riesgo elevado de desarrollar carcinoma broncogénico, el riesgo de cáncer pulmonar con fibrosis comparado con la población general es de 14.1%, siendo el carcinoma más frecuente el escamoso, adenocarcinoma, células alveolares y células gigantes en ese orden de importancia. ¹⁵

La *tromboembolia pulmonar* causa 3% a 7% de las muertes de FPI. La tromboembolia puede ser devastador para pacientes que tiene HAP preexistente, con compromiso de la oxigenación y disminución de la reserva respiratoria, la presencia de incremento de disnea, taquipnea, hipoxemia, cambios ECG compatibles con HAP pueden ser indistinguibles de la progresión de la enfermedad, los factores de riesgo para tromboembolia pulmonar incluyen falla ventricular izquierda o derecha o bien biventricular, un posible papel de la terapia con esteroides es sugerido por un incremento de la incidencia de trombosis en pacientes con enfermedad de Cushing, la prednisona puede inducir un estado hipofibrinolítico

y disminuir el activador de plasminogeno en las paredes de venas superficiales en voluntarios sanos ^{15,13}

Infección pulmonar La FPI se asocia con una incidencia alta de infecciones pulmonares que pueden deteriorar la oxigenación y descompensación respiratoria, la infección respiratoria es un factor de muerte en estos pacientes en 2 a 4%, el uso terapéutico de esteroides y agentes citotóxicos incrementan el riesgo de infección y reactivación de infecciones latentes por procesos inmunológicos mediados por células, sin embargo un incremento en la Tuberculosis no se ha demostrado en pacientes con enfermedad intersticial pulmonar, los organismos bacterianos son los mas frecuentes encontrados en estos pacientes, siendo raros las infecciones por agentes oportunistas. ¹⁵

Neumotórax El neumotórax se ha descrito en un 10% de los pacientes con FPI, generalmente no responde tempranamente a la colocación de un tubo endopleural, la mayoría de los pacientes requieren de toracotomía, resección de blebs y pleurectomía ^{1,15}

Complicaciones de la terapia

El tratamiento de la FPI consiste en esteroides y agentes citotóxicos (más comúnmente ciclofosfamida y azitropina) ^{4,5} El uso prolongado de altas dosis de esteroide puede asociarse con miopatía, enfermedad péptica, cataratas, osteoporosis, anomalías hidroelectrolíticas, además de un incremento en la susceptibilidad de infecciones El retiro rápido de la terapia esteroidea puede precipitar insuficiencia adrenal aguda y supresión de la función adrenal pituitaria ¹⁵ Los procesos que ocurren mas frecuentemente asociados a deterioro rápido de horas o días incluye tromboembolia pulmonar, neumotórax e infecciones Otras complicaciones asociadas son la falla cardiaca, carcinoma broncogénico o

miopatía inducida por esteroides aunque más raramente que las primeras 15

1C. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION

Las neumopatías intersticiales difusas son un grupo de enfermedades crónicas con agudizaciones asociadas y una mortalidad elevada. Recientes estudios han demostrado un incremento en los rangos de mortalidad especialmente en la FPI.¹² Muchos de estos pacientes desarrollan insuficiencia respiratoria aguda y complicaciones que ponen en peligro su vida requiriendo de ingreso a Unidad de Terapia Intensiva^{6, 10, 15} a pesar de que un alto porcentaje de pacientes requieren de ingreso a UTI, no existen estudios convincentes de cuales son los factores predictivos de mortalidad así como de pronóstico para ingresar a los pacientes con este tipo de patologías crónicas a la UTI y estudios que describan el curso clínico que presentan estos pacientes durante su ingreso a la Terapia

En la UCIR del INER y en otras Unidades de Cuidados Intensivos del mundo no existen criterios definidos de pacientes con NID con respecto a lo siguiente

- a) Cuales son los criterios de ingreso para estos pacientes a la UCIR
- b) Cual es el tiempo de estancia en promedio para ofrecer un mayor beneficio posible a su pronóstico
- c) Los artículos actuales son ortodoxos en comentar que los pacientes con NID no deben ingresar a la UCIR debido a una alta mortalidad y solo son candidatos los pacientes quienes van a ser sometidos a trasplante pulmonar
- d) Existen en la población, pacientes con NID que tiene AAE o Síndrome de Hamman-Rich sin diagnóstico concluyente y que se puede ofrecer un mayor beneficio con su ingreso a UCIR

2 OBJETIVOS

2 A. OBJETIVO GENERAL

- Describir el curso clínico de los pacientes con NID que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del INER con un cuadro de exacerbación

2 B. OBJETIVOS PARTICULARES

- Investigar la existencia de factores predictores de mortalidad en pacientes con NID que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del INER
- Describir las características clínicas, radiológicas y funcionales de los pacientes con NID que acudieron a Urgencias y que requirieron de ingreso a UCiR
- Cuales son las etiologías asociadas en estos pacientes que causan su exacerbación

3. HIPÓTESIS

El curso clínico y el pronóstico de los pacientes con NID que ingresan a la UCIR del INER con una exacerbación es el mismo que presentan los pacientes críticamente enfermos con SIRPA.

4.-MATERIAL Y MÉTODOS

4A. Estructura del estudio.

- Diseño del estudio longitudinal, Cohorte Observacional
- Período enero 1º 1999 – julio 31 del 2002
- Tiempo cero a partir del Ingreso al Instituto
- Seguimiento: Hasta el desenlace, es decir egreso por muerte o sobrevida .

4B. ELEGIBILIDAD.

Se consideran elegibles los pacientes que ingresan a el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias con exacerbación de su Neumopatía Intersticial Difusa

El Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) es un centro de referencia de pacientes neumológicos del país y ofrece atención a población con problemas de Neumopatía Intestinal Difusa además cuenta con una Unidad de Terapia Intensiva Respiratoria

4 C. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Con diagnóstico de neumopatía intersticial difusa y con progresión rápida de la sintomatología por lo menos en las últimas dos semanas
- Cualquier edad
- Independientemente de si era o no paciente conocido en el instituto
- Expediente clínico radiológico disponible

4 D. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que ingresaron para monitoreo ya sea después de un procedimiento invasivo como pudo haber sido cirugía.

5. DESCRIPCIÓN DE LA MANIOBRA.

Se revisaron los expedientes clínico-radiológicos de los enfermos que ingresaron a la Terapia Intensiva Respiratoria teniendo como criterio de inclusión Neumopatía Intersticial difusa definida esta, como aquella en la cual el paciente presentaba como dato cardinal disnea o tos crónica, opacidades de tipo intersticial, patrón funcional de tipo restrictivo, desaturación en ejercicio y/o disminución de la DLCO y en quien de haya descartado una causa infecciosa y neoplásica, incluimos todos los tipos de NID de acuerdo a la clasificación de acuerdo a Raghu

Se recabaron variables clínicas, de laboratorio, radiológicas y funcionales (espirometría, gasometría)

Las variables de desenlace es decir, la dependiente (muerte, supervivencia) no solo se contempló durante el tiempo de estancia en UCIR, estancia dentro del instituto si no a la última consulta en la clínica de fibrosis

Con el objetivo de reducir sesgos, decidimos apegarnos a definiciones operacionales descritas en los consensos y por organismos oficiales como son las sociedades de terapia intensiva y neumología

4 D. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que ingresaron para monitoreo ya sea después de un procedimiento invasivo como pudo haber sido cirugía.

5. DESCRIPCIÓN DE LA MANIOBRA.

Se revisaron los expedientes clínico-radiológicos de los enfermos que ingresaron a la Terapia Intensiva Respiratoria teniendo como criterio de inclusión Neumopatía Intersticial difusa definida esta, como aquella en la cual el paciente presentaba como dato cardinal disnea o tos crónica, opacidades de tipo intersticial, patrón funcional de tipo restrictivo, desaturación en ejercicio y/o disminución de la DLCO y en quien de haya descartado una causa infecciosa y neoplásica, incluimos todos los tipos de NID de acuerdo a la clasificación de acuerdo a Raghu

Se recabaron variables clínicas, de laboratorio, radiológicas y funcionales (espirometría, gasometría)

Las variables de desenlace es decir, la dependiente (muerte, supervivencia) no solo se contempló durante el tiempo de estancia en UCIR, estancia dentro del instituto si no a la última consulta en la clínica de fibrosis

Con el objetivo de reducir sesgos, decidimos apegarnos a definiciones operacionales descritas en los consensos y por organismos oficiales como son las sociedades de terapia intensiva y neumología

6. MANEJO DE LOS DATOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

6A ESQUEMA DE TABULACIÓN.

Los datos se recabaron tanto de los expedientes clínicos y radiológicos como de la libreta de la UCIR y fueron vaciados en hojas de captura que se muestran en anexo, posteriormente en una matriz de datos del paquete estadístico SPSS 10.0 para window

6B.PRUEBAS A UTILIZAR

6C. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA.

El análisis de las variables se realizó de acuerdo al tipo y en su momento a las distribución que tomaron, es decir, para las variables de tipo nominales, categóricas, dicotómicas, ordinales se utilizó frecuencia relativa (%), acumulada Cuando la variable era de tipo numérica ya sea continua o discreta se utilizó como medida de tendencia central (promedio) y de dispersión (desviación estándar) cuando tomaron una distribución Gausiana, por otra parte cuando fue no paramétrica la distribución se utilizó mediana (tendencia central) y valores mínimo, máximo, rango como medidas de dispersión

El análisis comprendió inicialmente el grupo total y posteriormente los diferentes estratos (tipo de NID, desenlace, uso de esteroide)

6D. ESTADÍSTICA INFERENCIAL

Se utilizó prueba de "t" pareada y/o Wilcoxon en los casos en los cuales las muestras estuvieran relacionadas (antes-después) basado en los postulados

descritos En los casos en los cuales fueran muestras independientes se utilizó prueba de "t" y/o "U" de Mann-Whitney

Para la asociación se construyó tablas de contingencia 2 x 2 y se utilizó Chi cuadrada o exacta de Fisher buscando una $p < 0.05$

Para el análisis de correlación se utilizó coeficiente de correlación de Pearson y Spearman así como, coeficiente de determinación, se interpretó de acuerdo a lo descrito por Colton

Se construyó una curva de sobrevida de Kaplan – Meier con la finalidad de conocer la sobrevida acumulada no solo para el grupo global, si no también para cada uno de los diferentes diagnósticos, se utilizó para comparar las curvas prueba de Log Rank

Se aceptó una diferencia estadísticamente significativa cuando $p < 0.05$, las pruebas en su mayoría fueron a dos colas

7. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio por su carácter retroactivo no tuvo estrictamente que requerir de una carta de consentimiento, los datos de antemano fueron registrados de manera confidencial y fines académicos

8. RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS DISPONIBLES.

En el INER se cuenta con la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios

MATERIALES

- Archivos clínicos del INER
- Cubículo para procesamiento de la información.
- Laboratorio clínico del INER
- Laboratorio de Fisiología respiratoria
- Departamento de radiología

RECURSOS FINANCIEROS:

- Computadora COMPAQ MV5440
- Hojas
- Programa estadístico
- Capturista de datos

RECURSOS HUMANOS

- Investigador clínico
- Tutor
- Asesor
- Analista de datos

9. CALENDARIO Y ACTIVIDADES

Junio 2002 Preparación, planeación del protocolo

Julio 2002 Recabación de datos de los expedientes clínicos a la hoja de recolección de datos.

Agosto 2002 Captura de datos y análisis estadístico.

Septiembre 2002 Preparación del escrito de tesis y revisión

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

10.RESULTADOS

Se ingresaron a un total de 47 pacientes con NID exacerbada a la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del INER en el período del 1° de enero de 1999 al 31 de julio del 2002, de estos se pudo revisar 29 (61%) expedientes clínico radiológicos. Siendo del sexo femenino 14 pacientes que correspondió al 48.3%, y del sexo masculino 15 (51.7%), (gráfico 1) con una edad de $X = 55.9$ años $DE \pm 15.6$ años (23 -79). De esta población un total de 13 (44.8%) pacientes acudieron por primera ocasión al Instituto, los restantes 16 (55.2%) eran pacientes ya conocidos (gráfico 2). De este grupo pacientes 8 (50 %) tenían al menos un diagnóstico presuntivo, dicho diagnóstico estaba sustentado en bases clínicas, radiológicas y lavado bronquioalveolar (LBA), los 8 restantes (50%) tenían el diagnóstico confirmatorio a través de biopsia pulmonar a cielo abierto (BPCA). Tres de los casos nuevos ingresaron al servicio de hospitalización para atención y posteriormente a su diagnóstico confirmatorio tuvieron un evento dentro del mismo internamiento que hubo necesidad de ingresarlos a la Terapia Intensiva. Los diagnósticos de los pacientes conocidos eran FPI 10 (62%) – biopsiado 2, no biopsiado-8, Neumonitis por Hipersensibilidad (alveolitis alérgica extrínseca) 4/16 –2 biopsiados, 2 no biopsiados 4(25%), BOOP 1/ 16% – 0 biopsiado, 1 no biopsado, otros 1. Del grupo que ingresó por primera vez al INER y directamente a la UCIR se obtuvo el diagnóstico presuntivo en 10 casos siendo en 1 de ellos pulmón- riñón, 1 NID asociada a colagena y 8 quedaron como FPI, ninguno de ellos tuvo diagnóstico de Síndrome de Hamman-Rich (gráfico 3). Del total de los pacientes estudiados la principal comorbilidad fue DM T2 con un 31%, seguida de HAS con un 4.5%, y por último obesidad en un 9.1% (gráfico 4). El 34% del total de pacientes estaba

recibiendo prednisona como medicamento base. Los datos funcionales a través de las PFR en estado estable fueron: FVC $X = 45.37 \pm 16.6$, FEV₁ 50.13 ± 19 , TLC $53.55\% \pm 22.76$. La GSA con PaO₂ 46.12 ± 14 , PaCO₂ 37.12 ± 7.7 , pH 7.43 (tabla 1). El tiempo promedio de inicio de los síntomas fue de $X = 14$ días. El síntoma cardinal de la exacerbación fue un deterioro de la disnea, después tos productiva con expectoración y fiebre. Los datos positivos a la exploración física fueron: FR 30 ± 10 , estertores subcrepitantes bilaterales difusos 57%, cianosis generalizada 17.9%, cor pulmonale descompensado 17.9%, sibilancias 3.4%, síndrome de condensación 3.4% (gráfico 5). La radiografía de tórax no fue tan útil en el diagnóstico de algún síndrome de tal manera que la TAC fue el estudio de imagen que arrojó mayores datos (vidrio despulido y panal). La SaO₂ de ingreso a urgencias fue $X = 73 \pm 7$, PaCO₂ $X = 37 \pm 14$, PH 7.25, HCO₃ 21, Índice de Kirby $X = 170$ (tabla 2). Otros datos relevantes fueron hiperuricemia, y PSAP 68 ± 34 . La causa más frecuente que dio lugar a la descompensación fue la infecciosa con 55% total, con infección bronquial que representó 31% y neumonía 24%, después TEP 20%, neumotórax 3.4%, curso clínico de la enfermedad 17% (gráfico 6). El tiempo de estancia en la UCIR fue de 5.25 ± 4.11 , los días en asistencia mecánica ventilatoria fue de 4.24 ± 3.9 .

La mortalidad global fue de 23/29 (79%), con una sobrevivida de 21% (gráfico 7). Para el grupo de FPI fueron 14 pacientes fallecidos con porcentaje de 48%, AAE 5 que correspondió a 17%, otros 13%, (gráfico 8) el choque séptico estuvo presente en 9 pacientes que correspondió el 32%. El principal microbio responsable fue Pseudomonas Aeruginosa. Se realizó análisis estratificado por tipo de NID y mortalidad y no se encontró diferencia significativa excepto cuando evaluamos el APACHE a través de "U" de Mann-Whitney con una $p = 0.018$ siendo

estadísticamente significativo al comparar mortalidad con sobrevida, con una puntuación de APACHE $X = 15.9$. (gráfica 9) Se encontró que la curva de sobrevida acumulada a través de método estadístico de Kaplan Meier fue disminuyendo conforme se incrementaron los días de estancia en UTI para los pacientes con FPI con una sobrevida similar que los pacientes con AAE en el día 6 (gráfica 10)

11. DISCUSIÓN

El estudio describe el curso clínico de 29 pacientes con diagnóstico confirmatorio a través de BPCA o diagnóstico presuntivo de NID la cual se encontraba exacerbada y que requirieron ser ingresados para su manejo a la UCIR del INER en el período de 1° de enero de 1999 al 31 de julio del 2002. Encontrando que la causa más frecuente de exacerbación fueron los procesos infecciosos con bronquitis aguda y NAC, encontrando que el germen asociado más frecuente fue *Pseudomona Aeruginosa*, (a pesar de que las infecciones por oportunistas son raras en los pacientes con FPI) ¹⁵, además el diagnóstico fue sospechado por cuadro clínico, presencia de infiltrados en las radiografías de control, la características de las secreciones y presencia de fiebre para sospecha de infección bronquial, otro dato importante es que el 34 % de los pacientes se encontraban manejados con prednisona, y con comorbilidad para Diabetes Mellitus tipo 2 en un 31%.

En comparación con lo encontrado con algunos autores quienes reportan etiología similares de procesos infeccioso como el grupo de Blivent y cols, ⁶ el desarrollo de sepsis en estos pacientes se asoció a un incremento en la mortalidad en pacientes críticamente enfermos.¹⁶ De acuerdo a lo reportado por los autores la sepsis se desarrolló en 5-49% de los pacientes en ICU y la mortalidad se incrementó con progresión a sepsis severa y choque séptico ¹⁷. El choque séptico se observó en nuestro estudio en 9 pacientes correspondiendo a un 29% de manera comparativa con 1 paciente reportado con choque séptico por Ghulam et al ¹⁸.

El promedio de edad fue de 55.9 años y la mayoría fue del sexo masculino coincidente con la mayoría de los reportes asociados a esa enfermedad.

El pronóstico a cinco años de los pacientes con FPI es malo. En nuestro estudio los rangos de mortalidad y de supervivencia fue 79% y 21% respectivamente. En comparación con una mortalidad del 100% para otros estudios en que los pacientes con FPI requieren de ingreso a UTI por exacerbación.^{2,10}

En un estudio con siete pacientes con FPI admitidos en la UCI y que requirieron de UCI con ventilación mecánica invasiva la falla orgánica múltiple se presentó en dos pacientes y seis fallecieron después de 3.2 ± 4 días de ventilación mecánica.⁸

En nuestro estudio cuatro pacientes recibieron ventilación mecánica no invasiva con una respuesta favorable, y de los pacientes que requirieron de ventilación mecánica invasiva estuvieron un promedio de 4 días.

Otros datos interesantes encontrados fue la presencia de PSAP catalogada como grave, suponemos que fue secundaria a la presencia de TEP como factor etiológico de exacerbación ya que se encontró en un 20% de los pacientes como etiología de la exacerbación.

Al realizar un análisis estratificado por tipo de NID y mortalidad no se encontró diferencia significativa excepto cuando se evaluó la escala de APACHE II a través de "U" de Mann-Whitney con una *p* estadísticamente significativa, y con valor predictivo de mortalidad para la población estudiada. Al momento no existen estudios efectuados que dictaminen cuáles son los criterios que sirvan como base para ingresar a los pacientes con NID exacerbada a la UTI, nosotros con lo encontrado en el estudio proponemos un algoritmo el cual se muestra en el anexo, de cuáles son los pacientes candidatos a recibir manejo por la UCIR, tomando en consideración su evaluación desde el momento de ingresar a Urgencias, debiendo ser valorados clínicamente, con radiografía de tórax, biometría hemática, gasometría arterial, valorando la calificación de APACHE, así como tomar en

cuenta el diagnóstico cuando son pacientes previamente estudiados, el tiempo de evolución y considerar manejo previo con uso de esteroide así como su estado funcional previo la exacerbación y la comorbilidad asociada. De acuerdo a todos los criterios anteriores considerar a los pacientes que son candidatos de ingreso a la UCIR y aquellos a los cuales no se les puede ofrecer tratamiento adecuado en dicha Unidad debido a la fase avanzada de su enfermedad de base, debiendo ser manejados en pabellón con las consideraciones terapéuticas necesarias, como por ejemplo: manejo de antibióticos de acuerdo a lo establecido en las guías de la ATS si se considera NAC, anticoagulación en caso de sospecha de TEP y valorar inicio de AMV o no invasiva si así lo requirieran.

Con este algoritmo propuesto se podría mejorar la atención, manejo y pronóstico de estos pacientes.

12. CONCLUSIONES

- a) La insuficiencia respiratoria hipoxemico hipercapnica tipo IV es el distintivo funcional
- b) La causa principal de descompensación es la infecciosa sin embargo la TEP debe ser siempre considerada en estos pacientes ya que ocupo un segundo lugar y esto posiblemente explique la desproporcionada PSAP que se cataloga como grave
- c) La Diabetes Mellitus tipo 2 es la principal comorbilidad en nuestra muestra
- d) La mortalidad fue del 79%, siendo mayor que para los pacientes con SIRPA
- e) La hiperuricemia detectada durante la exacerbación no fue un marcador pronóstico
- f) El marcador de gravedad APACHE II fue mayor en el grupo que falleció con $p < 0.05$

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

13. REFERENCIAS.

- 1 - Gross T, Hunninghake W Idiopathic Pulmonary Fibrosis N Engl J Med, 2001 ,345 7;517-25
- 2 - Fumeaux T, Rothmeier C, Outcome of mechanical ventilation for acute respiratory failure in patients with pulmonary fibrosis Intensive Care Med 2001,27 1869-74.
- 3 - Stern J, Mal H, Groussard O Prognosis of patients with advanced Idiopathic Pulmonary Fibrosis Requiring Mechanical Chest 2001,120 213-19
- 4 - American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias Am J Respir Crit Care Med 2002 165 277-304
- 5 - Idiopathic Pulmonary Fibrosis Diagnosis and Treatment International Consensus Statement Am J Respir Crit Care Med 2000, 161 pp 646-64
- 6 - Ghulam S, Ashiq I Outcome Of Patients With Idiopathic Pulmonary Fibrosis Admitted To The Intensive Care Unit Am J Respir Crit Care Med 2002, 166 839-42
- 7 - Swartz D, Fossen S Determinants of Progression in Idiopathic Pulmonary Fibrosis Am J Respir Crit Care Med 1994, 149 444-49
- 8 - Nava S, Rubini F Lung And Chest Wall Mechanics In Ventilated Patients With End Stage Idiopathic Pulmonary Fibrosis Thorax 1999, 54 390-95
- 9 - Baptiste J, Hervi M Prognosis Of Patients With Advances Idiopathic Pulmonary Fibrosis Requiring Mechanical Ventilation For Acute Respiratory Failure Chest 2001, 120 213-18
- 10 - Kondoh Y, Taniguchi H Acute Exacerbation in Idiopathic Pulmonary Fibrosis Chest 1993,103 1808-12
- 11 - Bjraker J, Ryu J, Prognostic Significance of histopatologic Subsets in Idiopathic Pulmonary Fibrosis Am J Respir Crit Care Med 1998, 157 199-203
- 12 - Mannino D, Etzal R Pulmonary fibrosis death in the United States Am J Respir Crit Care Med 1996, 153 1548-52
- 13 - Michaelson J, Aguayoo S Idiopathic Pulmonary Fibrosis Chest 2000, 118 278-94
- 14 - Swartz D, Helmers R, Determinats Of Survival In Idiopathic Pulmonary Fibrosis Am J Respir Crit Care Med 1994, 149 450-54
- 15 - Panos R, Mortenson R Clinical Deterioration In Patients With Idiopathic

Pulmonary Fibrosis: causes and assessment Am J Med 1990, 88 396-404

16.- Knaus w, Draper E Prognosis in acute organ-sysstem failure: Ann Surg 1985, 202 685-693.

17 - Matot I, Sprung CL Definition of Sepsis Intensive Care Med 2001, 27. S3-S9

18 - Bone RC, Balk RA Definitions for sepsis and organ failure and Guidelines for the use of innovative therapies in sepsis, the ACCP/SCCM Consensus Conference committee American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Chest 1992,101 1644-55

19 - Damson B, Trapp R Bioestadística Médica 1997 Editorial El Manual Moderno

20 - Informes de Labores INER 2001

14. APÉNDICE (S).

APACHE II: Fue definido de acuerdo a escalas de evaluación de salud crónica y estado fisiológico agudo II

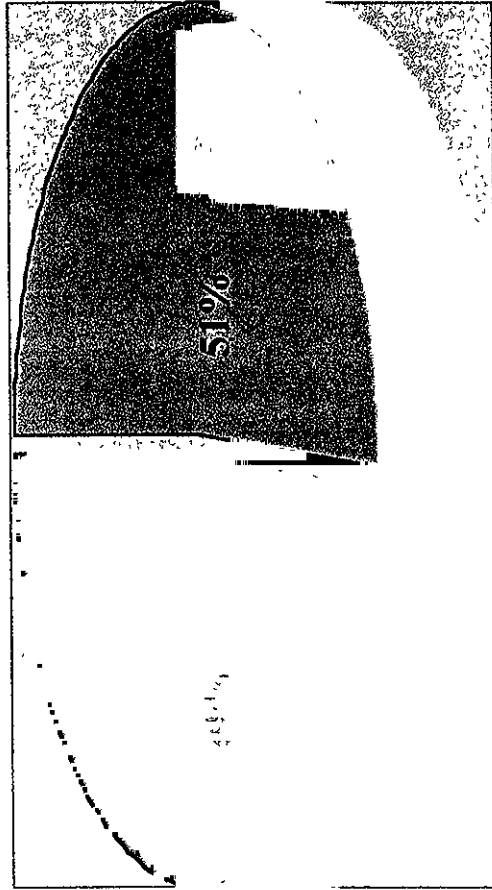
Choque séptico, sepsis y sepsis grave Fueron definidos de acuerdo al Consenso de Conferencias de la American College y de la Sociedad de Critical Care Medicine- Chest Physicians

Exacerbación definida como deterioro rápido de la sintomatología en por los menos las dos últimas semanas

Neumonía adquirida en la comunidad fue catalogada de acuerdo a las Guías internacionales de la ATS

RESULTADOS POR GRAFICAS Y TABLAS

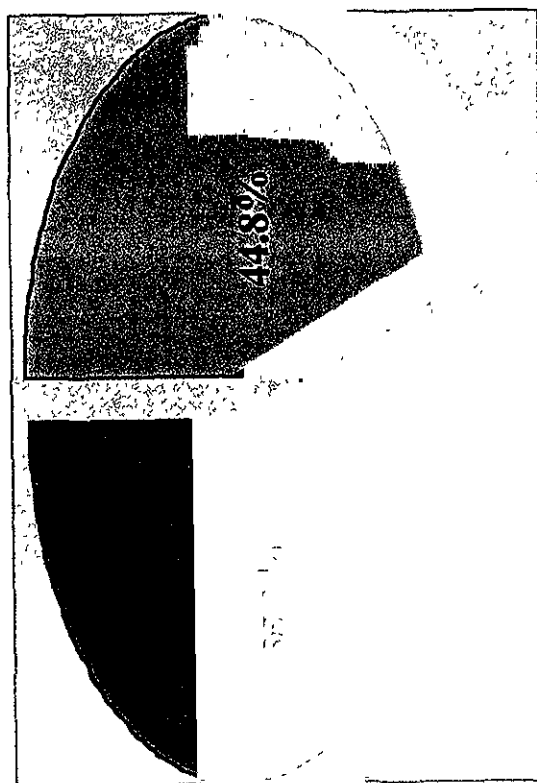
GENERO



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICO 1

PACIENTES CONOCIDOS Y DE PRIMERA VEZ



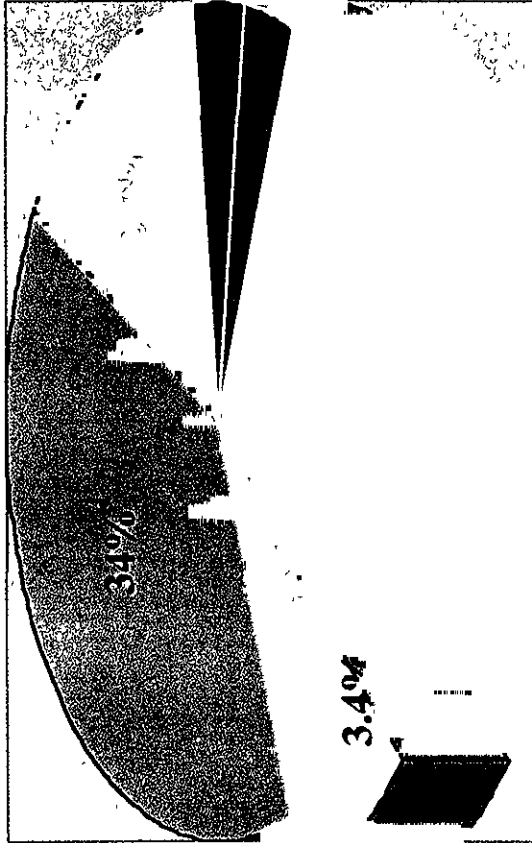
■ PRIMERA VEZ
■ SUBSECUENTES

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICO 2

DIAGNOSTICOS DE PACIENTES CONOCIDOS Y DE PRIMERA VEZ

SUBSECUENTE



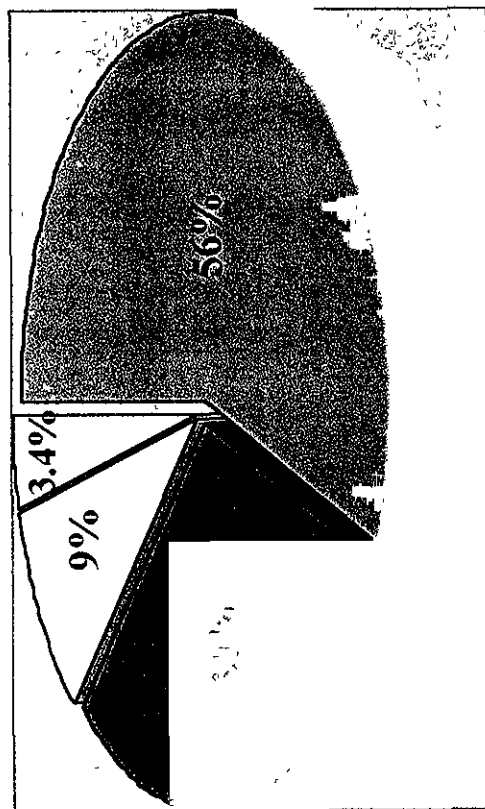
- FPI
- AAE
- BOOP
- OTROS
- FPI
- Sx pulmón -riñón
- E. Colágena

PRIMERA VEZ

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

GRAFICO 3

COMORBILIDAD ASOCIADA

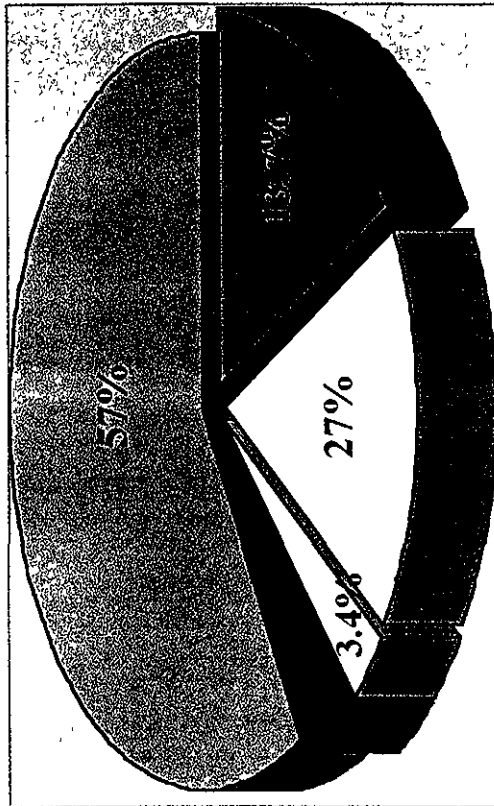


- Diabetes Mellitus T2
- HAS
- Obesidad
- Otros

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICO 4

DATOS CLINICOS

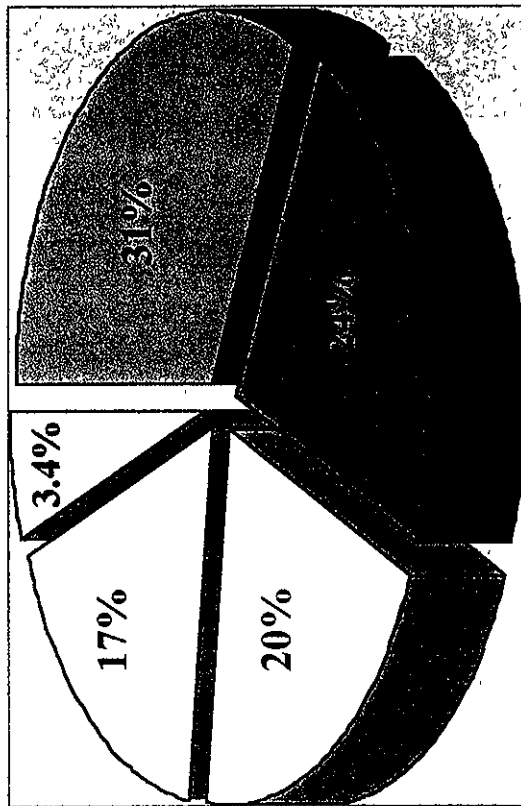


- Estertores
- cianosis generalizada
- cor pulmonale
- descompensado
- sibilancias
- Sx condensación

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICO 5

CAUSAS DE LA EXACERBACIÓN DE LA NID

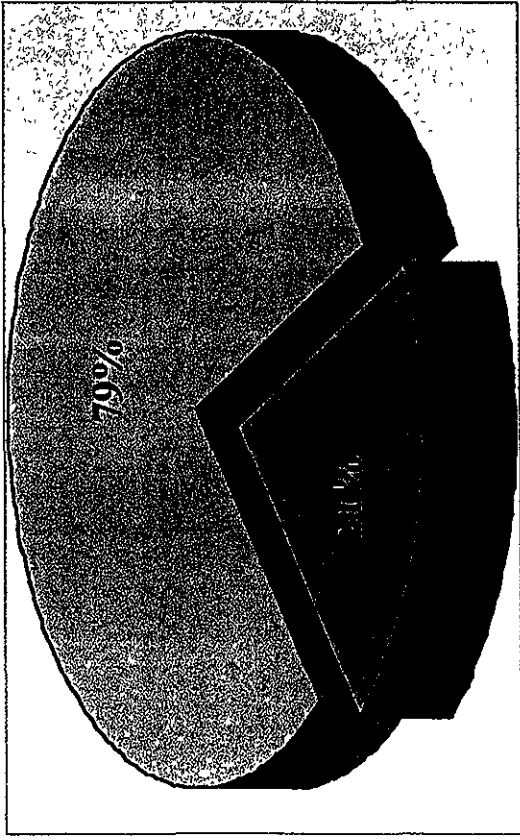


- INFECCION BRONQUIAL
- NAC
- TEP
- CURSO CLINICO
- NEUMOTORAX

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

GRAFICO 6

CURSO CLINICO NID – UCIR

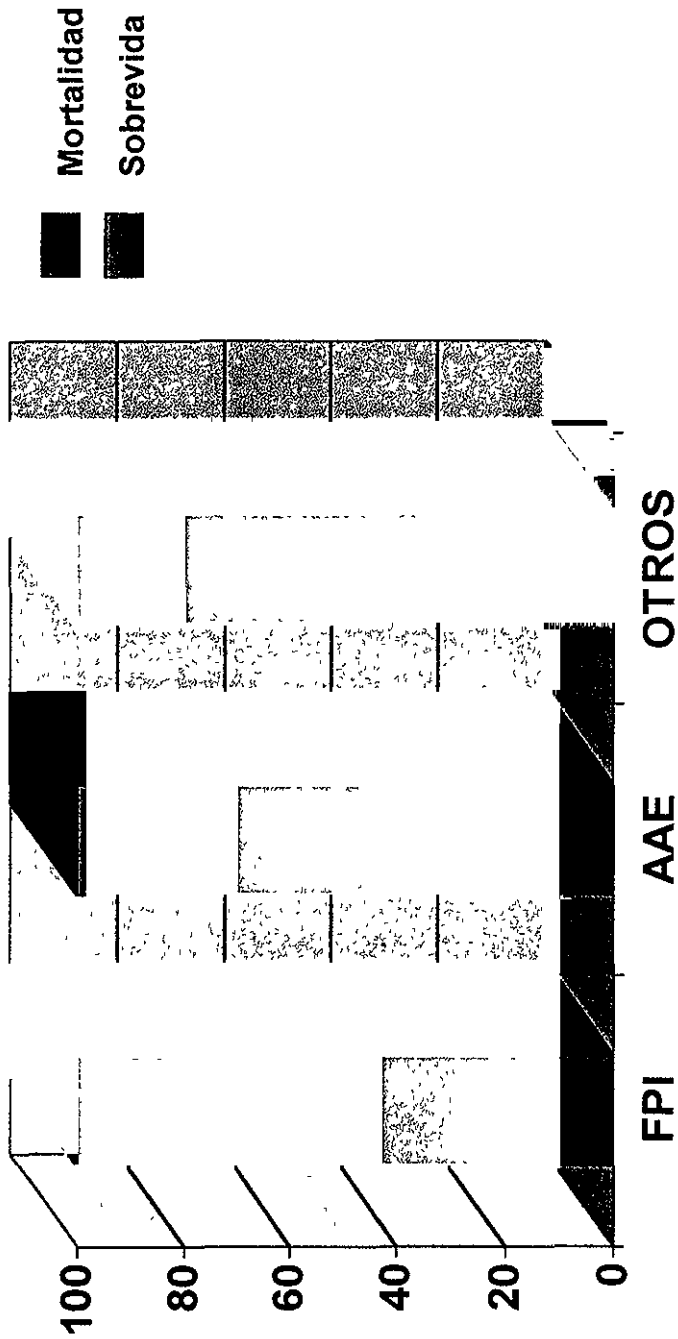


MORTALIDAD
SOBREVIVENCIA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICO 7

MORTALIDAD Y SOBREVIVENCIA DE ACUERDO A PATOLOGÍA

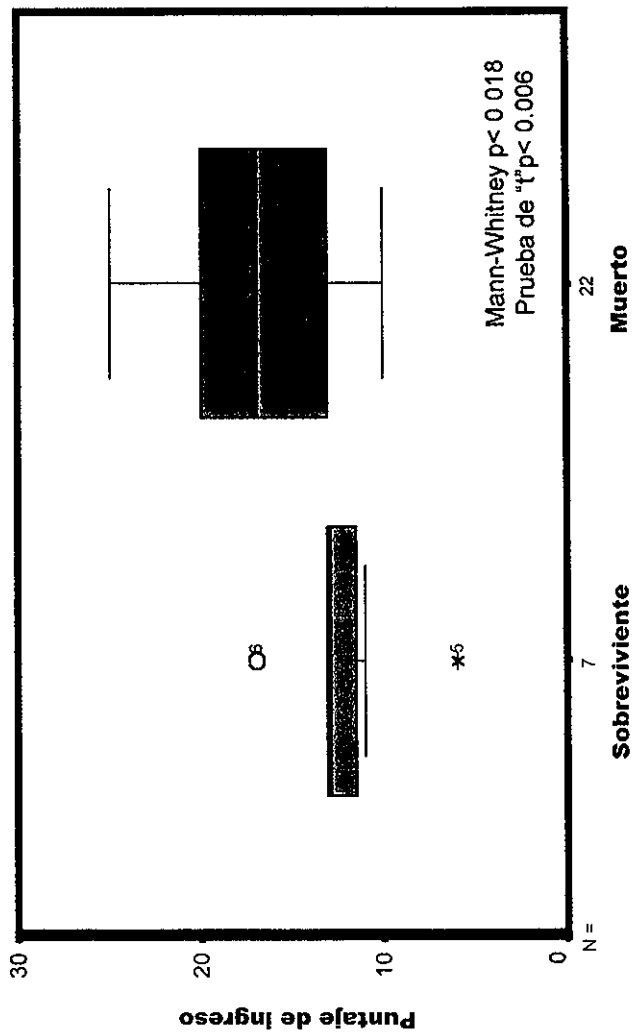


TESIS CON FALLA DE ORIGEN

GRAFICO 8

NEUMOPATÍA INTERSTICIAL DIFUSA - UTI

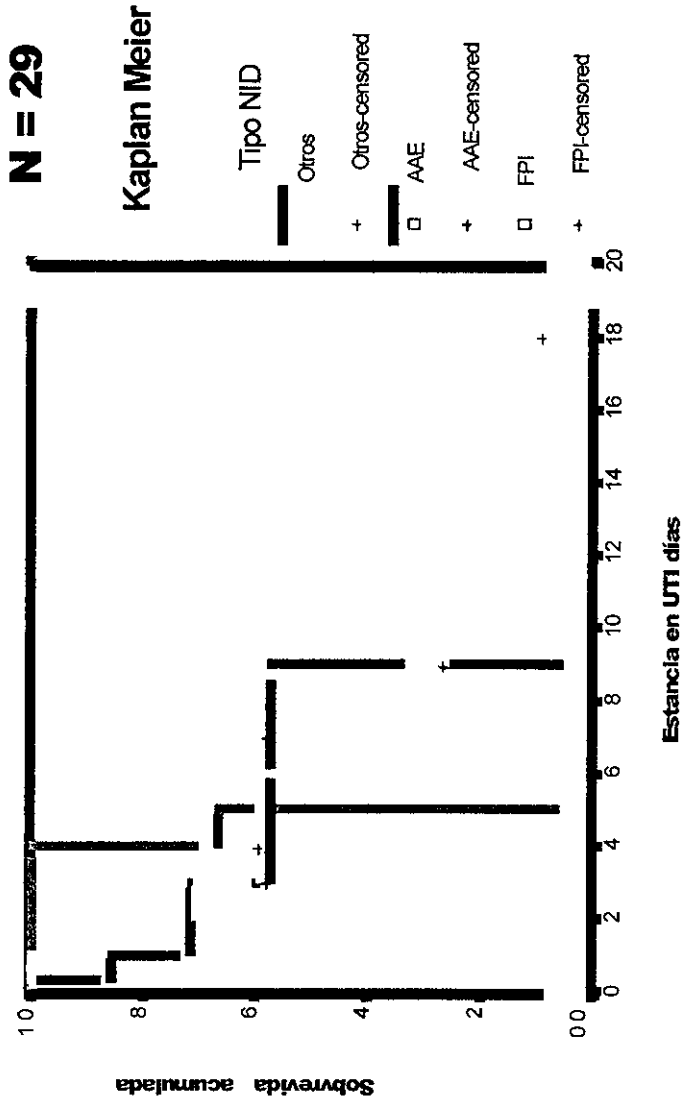
APACHE II



GRAFICA 9

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CURVA DE SOBREVIVIDA NID-UTI



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

GRAFICA 10

PRUEBAS FUNCIONALES Y GASES ARTERIALES

FVC	45.37 ± 16.6
FEV1	50.13 ± 19
TLC	53.55 ± 22.76
PaO2	46.12 ± 14
PaCO2	37.12 ± 7.7
pH	7.43

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

TABLA 1

RESULTADOS DE GASES ARTERIALES A SU INGRESO A URGENCIAS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SaO2	73 ± 7
PaCO2	37 ± 14
pH	7.25
HCO3	21
KIRBY	170

TABLA 2

NID EXACERBADA

INGRESAR A URGENCIAS

- Evaluación clínica
 - Radiografía de tórax
 - Biometría hemática
 - Gasometría arterial
 - Calificación APACHE
- Valorar:
- Diagnóstico
 - Tiempo de evolución
 - Tratamiento previo
 - Estado funcional
 - Comorbilidad asociada

Manejo en pabellón con:

- Antibiótico de acuerdo a guías de ATS en caso de neumonía
- Anticoagulación
- AVM 6 VMNI

Ingreso de primera vez con cuadro sugestivo de NID sin estudio diagnóstico ofrecer beneficio de:

- APACHE < 12
- No Diagnóstico de FPI
- APACHE > 12
- FPI < 40%
- FVC
- Más de 1 año de evolución

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Grupo de pacientes sin cumplir ninguno de los dos anteriores pero con diagnóstico de NID más insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia o hipercapnea.

INGRESAR A UCIR

NO CANDIDATOS DE INGRESO A UCIR

CURSO CLINICO INTRAHOSPITALARIO Y PRONÓSTICO DE PACIENTES CON NEUMOPATIA INTERSTICIAL DIFUSA QUE INGRESAN A UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA

NOMBRE

CASO EXPEDIENTE EDAD SEXO 1=femen 2= masculino

TIEMPO DE DIAGNOSTICO, SEGUIMIENTO (meses) Si es caso nuevo (cero) T. Inicio Sintomas antes de la agudización e ingreso a hospital (Meses)

T inicio de exacerbacion (días) paciente conocido T. que tardo en ingresar a UTI. (horas) Llego intubado a la terapia?(SI=1) En caso de una respuesta Negativa, Cuanto Tiempo que tardo en intubarse? (horas)
 Tiempo en AMV días. Recibio AMV NO invasiva.
 Tiempo de estancia en la UTI T de estancia hospitalaria

TABAQUISMO paquete/ año
 BIOPSIA SI NO BAL

VARIABLE	VALOR ABSOLUTO	% PREDICHO
FVC		
FEV1		
FEV1/FVC		
TLC		
RV		
ITGV		
RV/TLC		
DLCO		
DLCO ajustado a VA		
DLCO ajustado a Hgb		
VARIABLE	PREVIA	INGRESO
PaO2		
PaCO2		
HCO3		
PH		
SO2		
FIO2		
Kirby		
PCR		
A. urico*		
CAMINATA	Inicial	Final
Saturación		
FC		
BORG		
Distancia recorrida		

Clase de Disnea (ATS) (0-5) al diagnostico
 Datos Tomográficos antes de la exacerbación
 0 normal 1 Vidrio, 2 Panal, 3 reticular, 4 Nodular, 5 llenado alveolar. Extensión (%).
 Presencia de Hipertensión pulmonar SI 1, 0 No _____
 PSAP _____, Criterio de cor pulmonale _____
 CRITERIOS DE MAL PRONÓSTICO DESDE EL INGRESO (Acropaquia, panal) 1 SI, 0 NO _____
 COMORBILIDAD 1 Diabetes, 2 HAS, 3 Obesidad, 4 Enf Colagena, 5 Renal 6 Otros. _____

TRATAMIENTO PREVIO 1 Si, 0 NO
 1 PREDNISONA, 2 AZATIOPRINA, 3 combinación AZATIOPRINA-PDN, 4 ESTEROIDE INHALADO, 5 CICLOFOSFAMIDA, 6 OTROS
 DOSIS TIEMPO DE USO

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD DE BASE (Presuntivo o definitivo)

1 FPI, 2AAE, 3 INESP, 4 COLAGENA, 5 BOOP, 6 Pulmón-Ruñon, 7 Hamman-Rich 8 Otros. _____

Síntoma (s) cardinal al momento de la exacerbación

1 Disnea, 2, dolor torácico pleurítico, 3 Incremento de la tos-expectoración. 4 Fiebre, 5 Hemoptisis
6 angina 7 Otros

Graduar la Disnea (ATS) (0-5) en la exacerbación. Frecuencia respiratoria (de ingreso) _____.

EXPLORACION FÍSICA · 1Sibilancias, 2 Estertores, 3 condensación, 4 galope, 5 cor
descompensado 6 Cianosis generalizada.

CAUSA DE DETERIORO 1 infección bronquial, 2 NAC, 3 TEP, 4 neumotorax, 5 síndrome
coronario agudo, 6 curso clínico de la enfermedad, 7 falla cardíaca izquierda, 8 cáncer asociado
9. infección no respiratoria, 10 Neumonía nosocomial, 11 Otros _____

DURACION DE VENTILACION NO INVASIVA (DÍAS) _____

CAUSA DE MUERTE _____

CAUSA DE EGRESO DE LA UTI _____

Ventilacion		
Vt		
Fr		
P control		
FiO2		
PEEP		
Relacion inversa		
Distensibilidad estatica		
Presion meseta		
Neumonía nosocomia	SI	NO
Cultivos		

CALIFICACION DE ESCALA DE APACHE II

	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Temp	>41	39-40.9		38.5-38.9	36.5-38.9	34-35.9	32-35.9	30-31.9	30-31.9
PANI	>160	130-159	110-129		70-109		50-69		<49
FC	>189	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	<39
FR	>50	35-49		25-30	12-24	10-11	6-9		<5
FiO2>5% =Da-vO2	>500	350-499		200-349	<200				
FiO2>5% =Da-vO2					>70	61-70		55-60	<55
PH arterial	>7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Na	>180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<110
K	>7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3.3-4	2.5-2.9		<2.5
creatinina	>3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
Hto %	>60		50-59	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20
Leucos	>40 000		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		<1
glasgow	3	4-6	7-9	10-12	13-15				

Edad	Puntos
<44	0
45-54 a	2
55-64 a	3
65-74 a	5
>75 a	6

- A PROMEDIO FISIOLÓGICO AGUDO _____
- B PUNTOS POR EDAD _____
- C PATOLOGÍA PREVIA _____

TOTAL DE APACHE _____