

1123 / 12



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O. D.

**"VALORACIÓN DE LA SOBREVIDA DE LOS PACIENTES
CON NEUMOPATÍA INTERSTICIAL IDIOPÁTICA"**

SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
CALLE DE LA SALUD S/N
CERES DE LA VILLA, CDMX

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA:
SUBESPECIALIDAD EN NEUMOLOGÍA**

PRESENTA:

DRA. YOLANDA MARES GUTIÉRREZ

DIRECCIÓN DE ANÁLISIS Y
EVALUACIÓN DE SERVICIOS

SEPTIEMBRE 2003

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A



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.

VALORACIÓN DE LA SOBREVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON NEUMOPATÍA INTERSTICIAL
IDIOPÁTICA

Servicio de Neumología, Hospital General de México. OD

Mares Gutiérrez María Yolanda

MAGY-720305-BL9

Residente de Neumología.

55-86-73-17 (domicilio), Fax 57-54-09-39; Cel. 044-19-05-45-43, Radio 52-27-79-79 PIN 5903372;

e-mail: ymaresgtz@yahoo.com.mx

Firma 

~~Dr. Guillermo Cueto Robledo~~

~~Médico adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios, Servicio de Neumología. HGM~~

~~Asesor de tesis~~

Dr. De la Escosura Romero Gabriel

Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios, Servicio de Neumología. Titular del curso
de Postgrado en Neumología. UNAM

Co-asesor de tesis

Dr. Francisco Navarro Reynoso

Jefe del Servicio de Neumología, HGM, OD.

Profesor adjunto al curso de Postgrado en Neumología. UNAM

Coasesor de tesis

Dr. Mario Vargas Becerra

Servicio de Investigación Médica. Hospital de Pediatría. CMN SXXI

Asesor en estadística

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS

Por su apoyo constante y amor incondicional
Por haberme enseñado el respeto al trabajo
Por su constante estímulo para vivir con dignidad
Por que este es el fruto de un esfuerzo de los tres

MIS PADRES

Por su confianza, apoyo y defensa.
Por su constante estímulo en mi superación,
Por el reto continuo de un aprendizaje de calidad,
Por las palabras de consuelo y valor.

MI MAESTRO DR. ANDRES RAMOS

Por su confianza incondicional en mi.
Por su apoyo y amistad constante .
Por su ejemplo académico a seguir.
Por ser mi MAESTRO, TUTOR Y AMIGO,
Con el cariño de siempre y respeto

GRACIAS DR. GUILLERMO CUETO ROBLEDO

Y a todas aquellas personas que han contribuido en mi formación
Que en este momento escapan a mi memoria
Pero que agradezco su apoyo en cada paso del camino

DRA. YOLANDA MARES GUTIÉRREZ

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

1. Introducción	3
2. Planteamiento del problema y justificación	5
3. Hipótesis y objetivos	6
4. Material y métodos	6
5. Resultados	8
6. Discusión	9
7. Conclusiones	11
8. Figuras y tablas	12
9. Cuestionarios	16
10. Bibliografía	22

INTRODUCCIÓN

La enfermedad intersticial pulmonar difusa es un término que se utiliza para englobar a un grupo heterogéneo de enfermedades crónicas de múltiples etiologías (asociadas a una enfermedad de la colágena; a una enfermedad sistémica de etiología desconocida o bien pueden ser idiopáticas); que no están relacionadas entre sí y cuya afección a nivel intersticial se caracteriza por infiltrado inflamatorio, proliferación de fibroblastos y depósito de fibras de colágena, lo que representa la fibrosis o estadio terminal de dichas enfermedades.

Liebow y Carrington fueron pioneros al establecer que las características morfológicas eran útiles en separar a la neumopatía intersticial idiopática ó fibrosis pulmonar idiopática (FPI) en grupos clínicos distintos y con características histológicas precisas. De esta manera, estableció su clasificación en los siguientes grupos:

a)Neumopatía intersticial usual (UIP), b)Neumopatía intersticial descamativa (DIP), c)Neumonía organizada con bronquiolitis obliterante (BOOP), d)Neumopatía intersticial linfóide (LIP) y e)Neumonía intersticial de células gigantes (GIP). Así mismo, estableció que éstos conferían patrones histológicos y no denotaban específicamente entidades diagnósticas, y que cada una de ellas podían ocurrir en una variedad de contextos clínicos. Además de esto, mantenía la idea de que una clasificación histológica específica brindaría las claves para la etiología, patogénesis y ciertamente establecería las bases para determinar el pronóstico de la enfermedad.

En 1998, la Dra. Anna-Luise Katzenstein propuso una clasificación histológica con características clínicas diferentes a lo referido por Liebow. Esta última clasificación ha sido revisada por patólogos y clínicos de diferentes países modificándose en las variedades a)usual (NIU), b)descamativa/bronquiolitis obliterante (DIP/RBILD), y agrega 2 más: c)Neumopatía intersticial aguda (NIA) o también conocida como enfermedad de Hamman-Rich y d)Neumopatía intersticial inespecífica (NSIP).

Todas las neumopatías intersticiales tienen las mismas características en común, su presentación es insidiosa, el síntoma inicial es la disnea y tos, las manifestaciones sistémicas pueden incluir fiebre y pérdida de peso en cerca de la mitad de estos pacientes; según Cristal y asociados, la fiebre se presenta en el 15% de los casos. La acropaquia es un signo frecuente, sobre todo, refleja la cronicidad del padecimiento, así como, la presencia de estertores crepitantes, los cuales se encuentran en la mayoría de los casos. Las radiografías de tórax y la tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) muestran decremento del volumen pulmonar, opacidades intersticiales lineares o reticulares, imágenes en vidrio espolvo y diferentes grados de imágenes en panal de abeja, cuyos cambios se presentan sobre todo en los lóbulos inferiores o bien en parches; aunque se pueden presentar estudios radiológicos normales. Las anomalías funcionales que se presentan característicamente incluyen defectos de restricción moderada a severa de la capacidad vital forzada (CVF) y disminución de la capacidad de difusión, demostrada en estudios como la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO).

Además de los cambios funcionales respiratorios e histológicos que se generan en estos padecimientos, también se ha encontrado que sufren Hipertensión arterial pulmonar (HAP) secundaria a lesión en la vasculatura pulmonar como resultado del proceso proliferativo celular intersticial, afectando a las arterias pulmonares más pequeñas y que además se asocia a trombosis intravascular. La obstrucción de las arterias precapilares lleva a un incremento en la resistencia y una pérdida en la capacidad de la circulación pulmonar para adaptarse al incremento del gasto cardíaco durante el ejercicio.

La HAP secundaria se diagnostica cuando la presión de la arteria pulmonar (PAP) sistólica en reposo excede los 30 mm de Hg por ecocardiografía ó la PAP media excede los 20 mm de Hg durante el estudio de cateterismo cardiaco derecho (CCD).

Si la PAP sistólica excede los 35 mm de Hg y la PAP media está por arriba de los 25 mm de Hg durante el ejercicio también son considerados como una respuesta hemodinámica anormal e indica HAP.

Nuestro conocimiento de las neumopatías intersticiales idiopáticas (hasta 30% de todos los padecimientos intersticiales) ha estado detenido por la incapacidad para establecer un límite en la extensión de las diferentes entidades referidas como "Neumopatías intersticiales". No se ha logrado definir si son entidades nosológicas distintas ó son variaciones de una lesión intersticial básica.

En la actualidad, falta una definición de Neumopatía Intersticial Idiopática que sea universalmente aceptada. El clínico, el radiólogo, el fisiólogo y el patólogo tienen diferentes puntos de vista y diferentes patrones de referencia.

La FPI generalmente afecta a personas de mediana edad y ancianos. En la mayoría de los pacientes, es lentamente progresiva y culmina con la muerte. De todas las causas de padecimientos intersticiales, las idiopáticas abarcan el 25 al 30% de todos los casos.

Se sabe que la NIU (UIP por sus siglas en inglés, la variedad histológica más frecuente) tiene el peor pronóstico con muerte entre 3 y 6 años posteriores al diagnóstico, o bien, una sobrevida del 50% a 5 años. También se ha establecido que el tratamiento con esteroides solo reporta un beneficio en el 20% de los pacientes. De igual manera se ha atribuido un mejor pronóstico de sobrevida a los pacientes con FPI variedad inespecífica y peor pronóstico a los que tienen la variedad usual.

La observación del desarrollo del cor pulmonale (CP) en pacientes con HAP secundaria es indicativa de un corto tiempo de sobrevida. Se conoce que en pacientes con clase funcional III y IV de la NYHA, está asociada con un pronóstico de vida de 1 a 2 años; así como el hecho de presentar un índice cardíaco (IC) < 2 L/min/m², contribuye a una pobre sobrevida. Otra variable pronóstica es la saturación de oxígeno de sangre venosa mixta (SvO₂) tomada de la arteria pulmonar, en donde un valor <60% indica que la sobrevida es de <33% a 3 años. Otros valores

pronósticos son la presión de la aurícula derecha (AD) >15 mm de Hg y las resistencias vasculares pulmonares (RVP) altas, que predicen una sobrevida de 3 años.

Finalmente, se sabe que en casos de pacientes con EPOC, un VEF1 <1 lt ó $<35\%$ del predicho, así como, Pa02 <55 mm de Hg e HAP secundaria tienen una sobrevida del 33 al 66% a 3 años.

En la actualidad se han realizado múltiples estudios que han correlacionado los hallazgos clínicos, radiológicos y patológicos con la sobrevida en diferentes series, sin embargo, hasta el momento no hay nada escrito acerca de la asociación de los cambios hemodinámicos en estos grupos y su impacto en la sobrevida.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN:

En el Servicio de Neumología del Hospital General de México se estableció el estudio de pacientes con FPI desde 1976, pero es hasta 1996 que iniciamos el estudio del comportamiento hemodinámico en este grupo de enfermos. Conforme ha ido progresando el conocimiento de estas enfermedades, hemos ido mejorando el protocolo de estudio de estos enfermos. A pesar de ello no hemos identificado los factores que modifican la sobrevida de éstos.

En las últimas 2 décadas hemos observado que el comportamiento de nuestros pacientes con FPI es diferente del que se reporta en la literatura en relación a la incidencia, grupos de edad y distribución por sexos, lo que se contrapone con lo que hasta ahora se ha reportado en grandes series. Hemos observado que la población que con mayor frecuencia se afecta son las mujeres, lo que difiere por completo respecto a lo reportado en la literatura. Por otro lado, desconocemos si los cambios hemodinámicos que se generan en estos pacientes tienen un impacto clínicamente relevante en la sobrevida.

Realizamos la revisión de todos los expedientes de los pacientes con diagnóstico de FPI desde 1996 que además se les había practicado CCD y que fueron sometidos a biopsia pulmonar abierta.

Revisamos las características hemodinámicas iniciales de los pacientes con neumopatías intersticiales y del intercambio gaseoso en reposo y ejercicio con el objetivo de valorar si estas variables están relacionadas con la sobrevida de los pacientes.

Es un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo donde analizamos las características en la mecánica pulmonar, intercambio gaseoso, hemodinamia pulmonar e histológicas de todos los pacientes con FPI y el impacto de cada uno de ellos en la sobrevida. Los datos fueron recolectados en cuestionarios anexos al final del estudio.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HIPÓTESIS:

1.-Hasta el momento se desconoce si las variables hemodinámicas participan en la sobrevida del paciente con enfermedades intersticiales del tipo de la fibrosis pulmonar idiopática.

OBJETIVOS

Conocer el comportamiento hemodinámico de los pacientes con neumopatía intersticial idiopática en el Servicio de Neumología del Hospital General de México, para lo cual se investigó:

- 1.-Establecer los grupos de edad y sexo más afectados por esta entidad clínica.
- 2.-Sobrevida en pacientes con FPI en el servicio de Neumología del Hospital General de México.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, transversal y observacional de casos consecutivos del 10 de octubre de 1996 al 24 de abril del 2001. Se revisaron los ingresos durante ese lapso al Servicio de Neumología del Hospital General de México, posteriormente se revisaron los expedientes de todos los pacientes diagnosticados con neumopatía intersticial y finalmente se estudiaron todos aquellos casos en que se realizó estudio hemodinámico de cateterismo de cavidades cardiacas derechas.

En el estudio se incluyeron los pacientes que cumplieron los siguientes criterios:

- 1.-Patrón mecánico respiratorio restrictivo.
- 2.-No haber recibido tratamiento esteroideo previo o con citotóxicos.
- 3.-Haber sido sometido a estudio de cateterismo de cavidades cardiacas derechas.
- 4.-Haber realizado biopsia pulmonar y confirmado el diagnóstico histológico.

Las variables estudiadas fueron las siguientes:

1. Edad en años cumplidos
2. Sexo: masculino o femenino
3. Antecedente de tabaquismo
4. Valores espirométricos de estos pacientes

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- Capacidad vital forzada
- CI (capacidad inspiratoria)
- VER (volumen espiratorio de reserva)
- VEF1/CV (relación volumen espiratorio forzado en el 1er seg/capacidad vital forzada)
- FEF25-75 (flujo espiratorio forzado al 50% de la capacidad vital)
- 5. Características hemodinámicas
 - FC (Frecuencia cardíaca)
 - AD (Presión de la Aurícula Derecha en mm de Hg)
 - VDS (Presión sistólica del ventrículo derecho en mm de Hg)
 - VD1 (Presión diastólica del ventrículo derecho en mm de Hg)
 - PAPS (Presión sistólica de la arteria pulmonar en mm de Hg)
 - PAPD (Presión diastólica de la arteria pulmonar en mm de Hg)
 - PAPM (Presión media de la arteria pulmonar en mm de Hg)
 - PCP (Presión Capilar Pulmonar en mm de Hg)
 - IC (Índice Cardíaco en L/min)
 - TAS (Tensión arterial sistólica en mm de Hg)
 - TAD (Tensión arterial diastólica en mm de Hg)
 - TAM (Tensión arterial media en mm de Hg)
 - PdAP-PCP (Gradiente de Presión de la aurícula derecha – presión pulmonar en cuña en mm de Hg)
 - RTP (Resistencias totales pulmonares en d/scm³)
 - RAP (Resistencias de la arteria pulmonar en d/scm³)
 - RS (Resistencias sistémicas en d/scm³)
 - Rp (Resistencias pulmonares en U/m²)
 - Rs (Resistencias sistémicas en U/m²)
 - Rp/Rs (Gradiente resistencias pulmonares/resistencias sistémicas en U/m²)
- 6. Variables de intercambio gaseoso
 - PaO₂ (Presión arterial de oxígeno en mm de Hg)
 - PaCO₂ (Presión arterial de dióxido de carbono en mm de Hg)
 - pH_a (pH arterial)
 - SaO₂ (Saturación arterial de oxígeno en porcentaje)
 - PvO₂ (Presión venosa de oxígeno en mm de Hg)
 - PvCO₂ (Presión venosa de dióxido de carbono en mm de Hg)
 - pH_v (pH venoso)
 - SvO₂ (Saturación venosa de oxígeno en porcentaje)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- PA02 (Presión alveolar de oxígeno en mm de Hg)
- GA-a02 (Gradiente alveolo-arterial de oxígeno en mm de Hg)
- Ca02 (Contenido arterial de oxígeno en ml/100 ml)
- Cv02 (Contenido venoso de oxígeno en ml/100 ml)
- Ga-v02 (Gradiente arterio-venoso de oxígeno en ml/100 ml)
- Qs/Qt (Corto-circuitos pulmonares en porcentaje)
- 7. Diagnóstico histológico
- 8. Grado de inflamación
- 9. Grado de fibrosis
- 10. Grado de lesión vascular (de acuerdo a la clasificación de Heat-Edwards)
- 11. Sobrevida

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La información obtenida de los expedientes se recolectó en una hoja de registro y posteriormente se procesó mediante métodos estadísticos descriptivos.

Para considerar HAP en estos pacientes, se realizó estudio de CCD en reposo y ejercicio, registrando entre otros datos, la PAP media; la cual sirvió para dividir la HAP en 3 grados de severidad: leve de 20-34 mm de Hg; moderada de 35-44 mm de Hg y >45 mm de Hg para la HAP severa.

Todos estos parámetros se anotaron en las hojas de registro anexas al protocolo.

Se evaluó el periodo de seguimiento clínico de los pacientes en meses, estableciéndose el periodo de corte del estudio en junio del 2003. Se estableció al momento del corte del estudio, la sobrevida de los pacientes y la causa de muerte. Las hojas de recopilación de datos también se anexan al final.

En el análisis comparativo se utilizó T de student o Mann-Whitney para muestras independientes en las variables continuas y prueba exacta de Fisher para las variables ordinales o categóricas.

RESULTADOS

Se revisaron los expedientes de los pacientes hospitalizados en el servicio de Neumología del Hospital General de México en los periodos comprendidos entre octubre de 1996 a junio del 2002 y se les dió seguimiento hasta junio del 2003, resultando un total de 3755 ingresos, de los cuales se presentaron 200 pacientes con padecimiento intersticial (5.3%). De ellos, 76 pacientes fueron diagnosticados con FPI (38%) y de éstos últimos, sólo 63 pacientes (82%) cumplieron los criterios de inclusión al estudio (Confirmación histológica de FPI, realización de estudio de CCD y no haber sido sometidos a tratamiento esteroideo o citotóxico previo). Los pacientes requirieron

cuidados en hospitalización con una estancia que varió entre 15 y 60 días (37.5) y un promedio de estancia de 24 a 72 hrs en la Unidad de Cuidados Intensivos posterior a la biopsia pulmonar abierta.

Del total de la muestra hubo 47 mujeres y 16 hombres; (Fig. 1), siendo de mayor edad los hombres (58.4 +/- 2.4 años) que las mujeres (49 +/- 1.9 años), con una diferencia estadística de $p < 0.01$ por prueba de t Student.

Hubo 18 muertos, (Fig. 2), 9 pacientes en cada grupo por sexo, lo que representa 56.3% de los hombres y 18.8% de las mujeres. Esta diferencia obtuvo significancia estadística ($p < 0.01$, Fisher). En el cálculo de odd rate (OR) se encontró que los hombres tienen 5.57 (con un intervalo de confianza (IC) al 95% de 1.4 a 22.6) veces más riesgo de morir.

En todos los pacientes se confirmó histológicamente el diagnóstico de neumopatía intersticial idiopática, 61 de ellos (96.8%) se determinaron con variedad histológica usual y 2 de ellos (3.2%) con variedad descamativa. (Fig. 3)

Los que sobrevivieron tuvieron un seguimiento de 1 a 79 meses (mediana de 14), mientras que los que fallecieron fueron seguidos por 1 a 68 meses (mediana de 8 meses). Esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p < 0.083$, Mann-Whitney). Durante el estudio de los pacientes se obtuvieron 3 variables generales (edad, sexo y tabaquismo), 3 variables histológicas (fibrosis, inflamación y lesión vascular) y 5 variables de función pulmonar (Tabla 1). Las variables del CCD fueron divididas en 19 variables hemodinámicas y 17 de intercambio gaseoso, tanto en condiciones de reposo (Tablas 2 y 3) como en ejercicio (Tablas 4 y 5), que a su vez se subdividieron en 2 subgrupos, pacientes vivos y muertos

DISCUSIÓN

La prevalencia de la FPI no se conoce en forma precisa, pero ha sido estimado de ser de 3 a 29 casos por cada 100.000 habitantes. El rango tan amplio es explicado por la falta de uniformidad en los criterios. La prevalencia más recientemente estimada es de una base de registro de población de pacientes con enfermedades intersticiales de 1988 a 1990 en el condado de Bernalillo, Nvo. México. En este estudio Coultas y cols. calcularon la prevalencia de la FPI de ser de 29 casos por cada 100.000 masculinos y 27 casos por cada 100.000 pacientes femeninos, es de notar que en la mayoría de estos pacientes el diagnóstico de FPI fue realizado sin una biopsia pulmonar confirmatoria. La relación de hombres:mujeres ha variado de 1:1 a 2:1. Los pacientes usualmente experimentan la sintomatología entre la 5ª y 6ª. décadas de la vida. De octubre de 1996 a julio del 2002 se hizo una revisión de los 3755 ingresos al servicio de Neumología de nuestro hospital, se documentaron 200 pacientes con padecimientos intersticiales (5.3%), de ellos 76 pacientes fueron diagnosticados con FPI (38%) y de estos últimos, solo 63 pacientes (82%) cumplieron los criterios de inclusión al estudio. Nosotros encontramos que del total

de la muestra hubo 47 mujeres (74.6%) y 16 hombres (25.4%) dando una relación 2.7:1; lo cual es opuesto a lo descrito por otros autores.

Hubo 18 muertos (Fig 2), 9 pacientes en cada grupo por sexo, lo que representa 56.3% de los hombres y 18.8% de las mujeres. Esta diferencia muestra significancia estadística ($p < 0.01$ Fisher) y en el cálculo de OR se encontró que los hombres tienen 5.57 (IC 95%, de 1.4 a 22.6) veces más riesgo de morir.

Las enfermedades intersticiales como otras enfermedades pulmonares crónicas, pueden ser causa de HAP y CP, ambas estrechamente relacionadas con la mortalidad. La incidencia de HAP no ha sido precisada en estas enfermedades, sin embargo, de la información disponible encontramos que la prevalencia de HAP varía de acuerdo al tipo de enfermedad pulmonar intersticial. Stack y cols. han descrito que el 68% de sus pacientes con FPI murieron de CP. En una serie de 23 pacientes con fibrosis intersticial severa estudiados por Lupi y cols. el 90% de sus pacientes tuvieron HAP; así mismo, Rubin y Lubliner reportaron que el 86% de sus pacientes con alveolitis fibrosante (AF) tuvieron evidencia morfológica de HAP. A diferencia de lo descrito, el porcentaje de HAP en reposo que documentamos en el grupo total fue del 71.4% (45 de 63 pacientes) y en cambio, durante el ejercicio, solo 2 pacientes del grupo total no desarrollaron HAP (3%); lo cual concuerda con lo descrito por Lupi y cols. en donde en el 100% de sus pacientes se documentó HAP en ejercicio.

Las anomalías en el intercambio gaseoso que encontramos en este grupo de pacientes con FPI son: hipoxemia en reposo en 60 de ellos (95%); sin embargo durante el ejercicio paradójicamente solo el 82% (52 pacientes) desarrollaron hipoxemia. En cuanto al GA-a02 encontramos que el 97% (61 pacientes) tenían un gradiente mayor al esperado para su edad. Usualmente la PaCO₂ en los pacientes con FPI se describe como normal y/o disminuida por la hiperventilación alveolar compensatoria, no obstante, en nuestro grupo de pacientes, solo 6 (9.5%) cursaron con PaCO₂ baja, de manera contraria a lo esperado, 39 (61%) cursaron con hipercapnia; lo cual es inusual excepto en pacientes en etapa terminal. En cuanto a los cortos circuitos de derecha a izquierda, se han descrito como uno de los mecanismos de hipoxemia en los pacientes con FPI; considerando un valor del 10% como normal, en este estudio encontramos que el 100% de la población tuvieron cifras mayores al valor de corte.

Finalmente en el análisis a través de las pruebas exacta de Fisher y T de student, encontramos que el IC en reposo, PaCO₂, PvCO₂, PAO₂, GA-a02 y Ga-v02 fueron variables que pudieron predecir sobrevida en el grupo de enfermos al momento del diagnóstico (Tablas 2 y 3).

En ejercicio la única variable hemodinámica que pudo discernir entre vivos y muertos fue la presión arterial diastólica sistémica (Tabla 4) y en cuanto a las variables de intercambio gaseoso en ejercicio, la PaCO₂ y la PvCO₂ fueron las variables que discriminaron entre vivos y muertos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES

Con los resultados del presente estudio podemos concluir que la FPI en nuestro medio es una enfermedad frecuente, que afecta predominantemente a las mujeres con una relación 2.7:1, el promedio de edad de las mujeres con FPI fue de 49 años, lo cual no concuerda con lo reportado en otras series, sin embargo, el promedio de edad en los hombres con FPI fue de 58 años; hallazgo que concuerda con lo descrito por otros autores.

La presencia de HAP en reposo es ligeramente menor a la reportada por otros autores, sin embargo, se presentó en casi el 100% de los pacientes cuando se les sometió a ejercicio durante el procedimiento de CCD.

Los resultados en el análisis de las variables hemodinámicas en reposo muestran que los pacientes muertos tuvieron un IC menor que los vivos.

En cuanto a los resultados del intercambio gaseoso en reposo, son muy similares a lo descrito por otros autores, no obstante, 61% de nuestros enfermos (39), cursaron con hipercapnia, incluyendo los 18 muertos; lo cual implica, como se describe en la literatura que se encontraban en etapa terminal de la enfermedad. El incremento en la PaCO₂ en reposo, así como el incremento de la PvCO₂ en esta misma condición, fueron variables que participaron en separar a vivos y muertos.

Del estudio hemodinámico en ejercicio, la única variable que participó en separar a vivos y muertos fue la presión arterial diastólica sistémica. De las variables de intercambio gaseoso nuevamente, la PaCO₂ y la PvCO₂ pudieron discernir entre vivos y muertos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

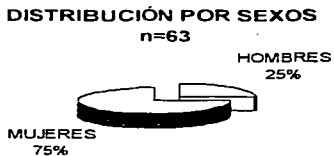


Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 1.
Valores funcionales respiratorios en 63 pacientes con FPI, subdivididos en grupos de vivos y muertos.

VIVOS				MUERTOS			
	n	Promedio	Min-Máx	n	Promedio	Min-Máx	p
CVF	45	42.9 ± 1.8	(17 - 65)	18	47.9 ± 3.2	(22 - 68)	0.153
CINS	41	45.1 ± 2.2	(19 - 75)	16	49.2 ± 3.6	(22 - 74)	0.324
VER	41	35.3 ± 3.1	(11 - 82)	16	44.6 ± 6.1	(10 - 89)	0.142
VEF1/CVF	45	90.7 ± 1.2	(68 - 120)	18	94.4 ± 2.6	(84 - 124)	0.144
FEF25-75	45	77.4 ± 4.2	(25 - 135)	18	96.1 ± 10.7	(41 - 178)	0.052
+DLCO	11	53.6 ± 6.5	(30 - 101)	5	56.2 ± 11.9	(25 - 89)	0.839

Tabla 2
Valores hemodinámicos del estudio de CCD en reposo en los 63 pacientes, subdivididos en grupos de vivos y muertos

VIVOS				MUERTOS			
	n	Promedio	Min-Máx	n	Promedio	Min-Máx	p
FCb	45	81.1 ± 1.9	(60 - 110)	18	81.4 ± 2.6	(60 - 100)	0.926
Adb	45	1.8 ± 0.3	(0 - 7)	18	2 ± 0.5	(0 - 7)	0.801
VDSb	43	47.3 ± 3.3	(20 - 105)	17	43.1 ± 4.4	(16 - 76)	0.488
VD1b	43	2 ± 0.4	(0 - 13)	17	1.6 ± 0.5	(0 - 5)	0.616
TAPsb	45	47 ± 3.1	(21 - 103)	18	44.1 ± 4.4	(16 - 81)	0.611
TAPDb	45	17.8 ± 1.4	(5 - 43)	18	17.1 ± 1.9	(5 - 30)	0.793
TAPMb	45	29.2 ± 1.9	(11 - 61)	18	27.2 ± 2.6	(9 - 48)	0.568
PCPb	45	5.6 ± 0.6	(0 - 19)	18	3.6 ± 0.8	(0 - 13)	0.063
Icb	45	3.9 ± 0.2	(2.2 - 7.4)	18	3.2 ± 0.2	(1.8 - 4)	0.020
TASb	45	121.9 ± 3.6	(88 - 178)	18	117.6 ± 3.5	(97 - 160)	0.485
TADB	45	75 ± 2	(51 - 110)	18	72.6 ± 2.5	(53 - 90)	0.491
TAMb	45	93.1 ± 2.7	(55 - 148)	18	90.3 ± 2.5	(73 - 108)	0.545
PdAP-PCPb	45	12.3 ± 1.2	(0 - 39)	18	14.2 ± 1.5	(4 - 25)	0.377
RTPa/scm3b	45	403.7 ± 27	(85.4 - 842)	18	463.8 ± 62.5	(130 - 1238)	0.305
RAPa/scm3b	45	329 ± 23.8	(62.1 - 757)	18	403 ± 57.1	(116 - 1109)	0.160
RSa/scm3b	45	1343.5 ± 86.9	(536 - 3987)	18	1481.2 ± 109.2	(823 - 2389)	0.378
RpU/m2b	45	5.1 ± 0.3	(1.1 - 10.5)	18	5.8 ± 0.8	(1.6 - 15.4)	0.365
RSU/m2b	45	21 ± 4.8	(7.4 - 233.1)	18	18.9 ± 1.4	(10.5 - 31.1)	0.790
Rp/Rsb	45	0.3 ± 0	(0.1 - 0.8)	18	0.3 ± 0	(0.1 - 0.5)	0.617

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 3

Valores de intercambio gaseoso en 63 pacientes con FPI, durante el estudio de CCD en reposo, divididos en subgrupos de vivos y muertos

VIVOS			MUERTOS				
	n	Promedio	Min-Max	n	Promedio	Min-Max	p
Pa02b	45	51.8 ± 1.8	(23 - 74)	18	54.4 ± 2.8	(38 - 79)	0.430
PaCO2b	45	36.4 ± 0.9	(23 - 52)	18	40.7 ± 1.6	(33 - 58)	0.018
pH ab	45	7.4 ± 0	(7.2 - 7.5)	18	7.4 ± 0	(7.3 - 7.4)	0.172
SpO2b	45	82.3 ± 1.8	(37 - 98)	18	84.8 ± 1.9	(70 - 97)	0.453
PvO2b	45	34.7 ± 1	(18 - 51)	18	35.8 ± 1.6	(26 - 51)	0.571
PvCO2b	45	40.9 ± 0.8	(31 - 52)	18	45.1 ± 1.3	(39 - 59)	0.007
pH vb	45	7.4 ± 0	(7.3 - 7.5)	18	7.3 ± 0	(7.2 - 7.4)	0.063
SvO2b	45	62.6 ± 2.1	(25 - 87)	18	62.3 ± 2.6	(45 - 85)	0.946
PA02b	45	103.6 ± 1.4	(84 - 123)	18	96.9 ± 2.5	(69.9 - 108)	0.014
GA-a02b	45	52.2 ± 2	(19 - 99)	18	41.9 ± 3.2	(10.9 - 59)	0.008
CaO2b	45	16.9 ± 0.6	(7.5 - 25.8)	18	18.1 ± 0.5	(13.9 - 21.2)	0.218
CvO2b	45	13 ± 0.6	(5.1 - 24)	18	13.9 ± 0.8	(8 - 22.2)	0.408
Ga-vO2b	45	3.9 ± 0.2	(1.8 - 8.6)	18	4.8 ± 0.4	(2.7 - 8.3)	0.021
Qs/Q tb	45	46 ± 2.4	(19 - 84)	18	39.5 ± 3.6	(14 - 66)	0.151

Tabla 4.

Valores hemodinámicos durante el CCD en ejercicio en los 63 pacientes, subdivididos en vivos y muertos.

VIVOS			MUERTOS				
	n	Promedio	Min-Max	n	Promedio	Min-Max	p
Fce j	43	122.5 ± 2.5	(100 - 165)	17	122.1 ± 3.2	(95 - 152)	0.928
Ad ej	43	4.3 ± 0.2	(0 - 14.6)	17	3.8 ± 0.8	(0 - 11)	0.565
VD Sej	41	72.3 ± 3.8	(21 - 139)	17	67.5 ± 4.4	(44 - 109)	0.458
VD1 ej	41	5.1 ± 0.7	(0 - 18)	17	3.5 ± 0.9	(0 - 12)	0.194
TAP Sej	43	70.9 ± 3.7	(28 - 140)	17	68.9 ± 4.3	(45 - 109)	0.764
TAP Dej	43	27.5 ± 1.8	(9 - 60)	17	25.2 ± 2.6	(9 - 49)	0.483
TAP Mej	43	46.3 ± 2.6	(15 - 95)	17	41.9 ± 2.9	(26 - 68)	0.342
PC Pej	42	8.5 ± 0.7	(0 - 20)	16	6.7 ± 1.2	(0 - 18)	0.205
IC ej	43	5 ± 0.2	(2 - 8.3)	16	5.5 ± 0.3	(2.5 - 7.2)	0.240
TAS ej	43	143.1 ± 4.2	(100 - 201)	17	133.9 ± 6.9	(84 - 192)	0.236
TAD ej	43	80.4 ± 2.9	(60 - 140)	17	79.2 ± 2.9	(53 - 96)	0.029
TAM ej	43	110.4 ± 3.3	(80 - 171)	17	100.9 ± 3.8	(65 - 132)	0.107
PdAP-	42	19.9 ± 1.8	(5 - 62)	16	18.4 ± 2.9	(0 - 41)	0.804
PC Pej							
RTPd/sc	43	550.6 ± 48.8	(123 - 1283)	16	389.4 ± 30.3	(224 - 586)	0.056
m3 ej							
RAFD/sc	42	455.4 ± 40.8	(80 - 1040)	16	328.3 ± 25.3	(98.2 - 477)	0.068
m3 d							
RSd/scm	43	1209.3 ± 99.2	(13 - 3866)	16	948.9 ± 71.3	(610 - 1704)	0.129
3 ej							
RpU/m2e	43	7 ± 0.6	(1.5 - 16.4)	16	4.8 ± 0.4	(2.8 - 7.3)	0.052
j							
RsU/m2e j	43	14.9 ± 1	(4.8 - 35.7)	16	12.2 ± 0.9	(7.8 - 21.6)	0.111
Rp/R sej	43	0.4 ± 0	(0.2 - 0.9)	16	0.4 ± 0	(0.2 - 0.9)	0.568

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 5.
Valores del intercambio gaseoso durante el CCD en ejercicio en los 63 pacientes, subdivididos en vivos y muertos.

VIVOS				MUERTOS			
	n	Promedio	Min-Máx	n	Promedio	Min-Máx	p
PaO2ej	41	53.2 ± 2.4	(29 - 88)	16	52.4 ± 4.1	(35 - 96)	0.858
PaCO2ej	41	32.8 ± 0.9	(23 - 49)	16	36.4 ± 1.6	(22 - 47)	0.045
pHvej	41	7.4 ± 0	(7.2 - 7.5)	16	7.3 ± 0	(7.2 - 7.5)	0.241
SaO2ej	41	80.9 ± 2.2	(44 - 97)	16	80.3 ± 3.1	(53 - 96)	0.878
PvO2ej	41	30.9 ± 1	(20 - 47)	17	31.8 ± 1.7	(24 - 47)	0.626
PvCO2ej	41	44 ± 1	(32 - 57)	17	49.1 ± 1.9	(38 - 66)	0.009
pHvej	41	7.3 ± 0	(7.2 - 7.4)	17	7.3 ± 0	(7.2 - 7.4)	0.550
SvO2ej	41	52 ± 2.3	(21 - 81)	17	51.7 ± 3.7	(27 - 83)	0.941
PAO2ej	41	107.9 ± 1.3	(85 - 121)	16	103.2 ± 2.9	(73.5 - 123)	0.083
GA-aO2ej	41	55.4 ± 2.6	(4 - 85)	16	50.8 ± 4.9	(9 - 82)	0.372
CaO2ej	41	16.8 ± 0.6	(10 - 25.4)	16	17.2 ± 0.7	(11.3 - 20.9)	0.648
CvO2ej	41	10.9 ± 0.6	(5.3 - 18.3)	16	11.1 ± 0.8	(6.2 - 16.4)	0.810
Ga-vO2ej	41	5.9 ± 0.3	(1.6 - 11)	16	6.1 ± 0.5	(1.5 - 9)	0.699
Qs/Qtj	41	37.2 ± 2.7	(7.4 - 80)	16	41.3 ± 4.1	(14 - 67)	0.428

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

NEUMOPATIAS INTERSTICIALES:

Caso no. _____

1.- Nombre: _____

2.- Sexo: _____ 2°. Teléfono _____

3.- Edad: _____ 3°. Dirección _____

4.- Ocupación: _____

5.- No. Exp.: _____ Fecha de Ingreso: _____

6.- Tabaquismo: _____

7.- Contacto con aves: _____ Precipitinas _____

8.- Tiempo de evolución: _____

9.- Enfermedad del tejido conectivo _____

10.- Otros _____

11.- SINTOMAS:

a). Tos: _____ e). Disnea _____

b). Expectorcación: _____ f). Dolor torácico _____

c). Cianosis labial: _____ g). Fiebre _____

d). Cianosis distal: _____ h). Otros _____

12.- SIGNOS:

a). Movimientos respiratorios: _____

b). Ruidos respiratorios: _____

c). Estertores: _____

d). Sibilancias: _____

e). Cianosis labial: _____

g). Cianosis distal: _____

h). Acropaquia: _____

i). Ruidos cardiacos: _____

j). Insuficiencia cardiaca derecha: _____

k). Edema de Miembros inferiores: _____

<p style="text-align: center;">TESIS CON FALLA DE ORIGEN</p>
--

13.-PRUEBAS DE FUNCION RESPIRATORIA:

Peso _____ Talla _____ SC _____

- a). Capacidad vital: _____
 b). Capacidad inspiratoria: _____
 c). V. E. R. _____
 d). V.R. _____
 e). VEF1/CV: _____
 f). FEF25: _____
 g). FEF50: _____
 h). FEF75: _____

14.- Pruebas de difusión de monóxido de carbono (DLCO)

15.-Electrocardiograma:

16.-CATETERISMO:

- a.) TAPm: _____
 b.) TAPm con O₂: _____
 c.) TAPm con ejercicio: _____
 d.) TAPm con vasodilatador: _____

17.-GASOMETRIA ARTERIAL:

- a). Oxígeno: _____ d). PH _____
 b). PaCO₂: _____ e). SaO₂ _____
 c). HCO₃ _____ f). DA-aO₂ _____

18.-LAVADO BRONCOALVEOLAR:

- a). Macrófagos alveolares: _____
 b). Linfocitos: _____
 c). PMNs: _____
 d). Eosinófilos: _____

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

19.-RADIOGRAFIA DE TORAX

- a). Infiltrado reticular _____
 - b). Infiltrado nodular _____
 - c). Vidrio despulido _____
 - d). Imagen en panal _____
-

20.-GAMAGRAMA CON GALIO

21.- TOMOGRAFÍA DE ALTA RESOLUCION

- a). Vidrio despulido _____
 - b). Infiltrado nodular _____
 - c). Infiltrado reticular _____
 - d). Panal de abeja _____
 - e). Bronquiectasias _____
 - f). Adenopatías _____
 - g). Otros: _____
-

g). Localización:

- 1.- Lóbulo superior derecho _____
- 2.-Lóbulo medio _____
- 3.-Lóbulo inferior derecho _____
- 4.-Lóbulo superior izquierdo _____
- 5.-Lingua _____
- 6.-Lóbulo inferior izquierdo _____

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

22.-BIOPSIA:

- a). Sitio de la biopsia: _____ No. _____
b). Dx histológico: _____
c). Inflamación: _____
d). Fibrosis: _____
e). Hipertensión pulmonar: _____
f). Bronquiólitis _____

23.-TRATAMIENTO:

- a). Esteroide: _____

24.-Grupo sanguíneo y Rh _____

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

SECRETARÍA DE SALUD

SEGUIMIENTO CLINICO :

AÑO NUMERO: _____

- a). Curación _____
- b). Mejoría _____
- c). Estabilización _____
- d). Progresión _____
- e) Muerte: e1) Fecha: _____ e2) Causa de muerte _____

SEGUIMIENTO RADIOLÓGICO:

- a) Curación _____
- b) Mejoría _____
- c) Estabilización _____
- d) Progresión _____

SEGUIMIENTO FUNCIONAL RESPIRATORIO:

- a) Capacidad inspiratoria: _____ 1.- Curación _____
- b) Capacidad vital: _____ 2.- Estabilización _____
- c) VEF1: _____ 3.- Mejoría _____
- d) FEF25: _____ 4.- Progresión _____
- e) FEF50: _____
- f) FEF75: _____
- g) Vol. Residual: _____
- h) VER _____
- paO2 _____
- pCO2 _____
- SaO2 _____

CATETERISMO:

- a) TAP m: _____
- b) TAPm con O2: _____
- c) TAPm en ejercicio: _____
- d) TAPm con vasodilatador: _____

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTUDIO HEMODINAMICO EN PACIENTES CON NEUMOPATIA INTERSTICIAL DIFUSA

Nombre _____

Sexo _____

Edad _____

Expediente _____

Teléfono _____

Domicilio _____

Fecha de ingreso: _____ Acropaquia: _____

Fecha del CTT _____

Complicaciones del CTT _____

Dx histológico _____

Fecha de última cita _____

Seguimiento en meses _____

Fecha de muerte _____

Causa de muerte _____

Otros diagnósticos _____

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA:

1. Katzenstein A-LA, Myers JL. Idiopathic pulmonary fibrosis. Clinical relevance of pathologic classification. State of the art. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1301-1315.
2. Katzenstein A-LA, Myers JL: Nonspecific interstitial pneumonia and the other idiopathic interstitial pneumonias. Classification and diagnostic criteria. *Am J Surg Pathol* 2000;24(1):1-3.
3. Chatterjee K, DeMarco T, Alpert J. Pulmonary Hypertension: Haemodynamic Diagnosis and Management. *Arch Internal Med* 2002; 162:1925-1933.
4. Weitzenblum Emmanuel; Chronic Cor Pulmonale. *Heart* 2003; 89: 225-230.
5. Weitzenblum E, Ehjan M, Rasajolinjahary J, Hirth C. Pulmonary Hemodynamics in Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Other Interstitial Pulmonary Diseases. *Respiration* 1983; 44:118-127.
6. Lupi-Herrera E, Sandoval J, Bialostozky D, Seoane M, Martínez ML y cols. Extrinsic Allergic Alveolitis Caused by Pigeon Breeding at a High Altitude (2,240 meters). Hemodynamic Behavior of Pulmonary Circulation. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124:602-607.
7. Pelio Darren. Secondary Pulmonary Hypertension and the Development of Cor Pulmonale. *Physician Assistant* 2002;26(6):21-31.
8. Higenbottam T, Marriot H, Siddons T, Smith APL. Primary and Secondary Pulmonary Hypertension. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine* 1998; 19 (1):91-95.
9. Kennedy JI, Fulmer JD. Pulmonary Hypertension in the Interstitial Lung Diseases. *CHEST* 1985; 87(5):558-560.
10. Harari S, Simonneau G, De Juli E, Brenot F, Cernina J y cols. Prognostic Value of Pulmonary Hipertension in Patients with Chronic Interstitial Lung Disease Referred for Lung or Herat-lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1997; 16:460-463.
11. Stack BHR, Choc-Kang FJ y Heard BE. The prognosis of cryptogenic fibrosis alveolitis. *Thorax* 1972;27:535-542.
12. Channik NR, Hoch CR, Newhart WJ, Wayne Johnson E, Smith MC. Improvement in Pulmonary Hypertension and Hypoxemia during Nitric Oxide Inhalation in a Patient with End-stage Pulmonary Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1994<.149:811-814.
13. Reynolds HY. Diagnostic and management strategies for diffuse interstitial lung disease. *CHEST* 1998;113:192-202.
14. Gross JT, Hunninghake WG. Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *N Engl J Med*. 2001; 345(7): 517-525

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

15. Wells UA, Cullinan P, Hansell MD, Rubens BM, Black MC y cols. Fibrosing Alveolitis Associated with Systemic Sclerosis Has a Better Prognosis than Lone Cryptogenic Fibrosing Alveolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1194;149:1583-1590.
16. Agusti C, Xaubert A, Roca J, Agusti AGN, Rodríguez-Roisin R. Interstitial pulmonary fibrosis with and without associated collagen vascular disease: results of a two year follow up. *Thorax* 1992;47:1035-1040
17. Selman LM, Talmadge EK, Pardo A. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: L Prevaling and Evolving Hypotheses about its Patogénesis and Implications for Therapy. *Ann Intern Med* 2001; 134:136-151.
18. Selman LM. Neumopatías Intersticiales Difusas. 1a. Ed. Ed. Panamericana. 1997. México. DF. Pp. 89-104
19. Myers JL, NSIP, UIP, and the ABCs of idiopathic interstitial pneumonias. *Eur Respir J* 1998; 12: 1003-1004.
20. Ryu JH, Colby TV, Hartman TE. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Current Concepts. *Mayo Clin Proc* 1998;73:1085-1101.
21. Daniil ZD, Gilchrist FC, Nicholson AG, Hansell DM, Hamis J, Colby TV, du Bois RM. A Histologic Pattern of Nonspecific Interstitial Pneumonia is Associated with a Better Prognosis Than Usual Interstitial Pneumonia in Patients with Cryptogenic Fibrosing Alveolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 899-905.
22. American Thoracic Society. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Diagnosis and Treatment. International Consensus Statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:646-664.
23. Gay ES, Kaserouni AE, Toews BG, Lynch PJ, Gross HB y cols. Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Predicting Response to Therapy and Survival. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1063-1072.
24. Kramer RM, Berckman N, Mintz B, Godfrey S, Milton S, Amir G. The Role of Open Lung Biopsy in the Management and Outcome of Patients with Diffuse Lung Disease. *Ann Thorac Surg* 1998;65:198-202.
25. Schwarz IM, King ET. Interstitial Lung Disease. 3^{er} Ed. BC Decker Inc. Hamilton London. 1998. pp. 251-263.
26. Liebow AA. Definition and classification of interstitial pneumonias in human pathology. *Prog Respir Res* 1975;8:1-31
27. Scadding JG, Hinson KFW. Diffuse fibrosing alveolitis (diffuse interstitial fibrosis of the lungs): correlation of histology at biopsy with prognosis. *Thorax* 1967;22:291-304.
28. Crystal RG, Fulmer JD, Roberts WC, Moss ML, Line BR, Reynolds HY. Idiopathic pulmonary fibrosis: clinical, histologic, radiographic, physiologic, scintigraphic, cytologic and biochemical aspects. *Ann Intern Med* 1976;85:765-788.
29. Tumer-Varwick, Burrows MB, Johnson A. Cryptogenic fibrosing alveolitis: clinical features and their influence on survival. *Thorax* 1980;35:171-180

<p>TESIS CON FALLA DE ORIGEN</p>

30. Tukianen P, Taskinen E, Holst P, Korhola O, Valle M. Prognosis of cryptogenic fibrosing alveolitis. *Thorax* 1983;38:349-355.
31. Schwartz DA, Helmers RA, Galvin JR, van Fossen DS, Frees KL, Dayton CS, Burmeister LF, Hunninghake GW. Determinants of survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:450-454.
32. Hanson D, Winterbauer RH, Kirtland SH, Wu R. Changes in pulmonary function test results after 1 year of therapy as predictors of survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *CHEST* 1995;108:305-310.
33. Kuthy Porter, Ponce de León. La Problemática de la fibrosis pulmonar intersticial difusa. *Gaceta Médica*. 1975;110:127-140.
34. Cano Valle. La enfermedad pulmonar intersticial en México. *Rev Hosp. Gral. De México*. 1978;XLI:9-10:367-379.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN