



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA”

CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”



PROTOCOLO DE INVESTIGACION PARA OBTENER

EL GRADO DE ESPECIALISTA EN NEUMOLOGIA

**Título de la investigación:**

CORRELACIÓN DE CAMBIOS EN NIVELES DE DIOXIDO DE CARBONO EN GASOMETRIA ARTERIAL CON CAMBIOS TOMOGRAFICOS EN PACIENTES CON FIBROSIS PULMONAR IDIOPATICA.

Investigador: José Antonio Rodríguez Enciso  
Residente de tercer año de la Especialidad en Neumología  
Hospital General del Centro Médico Nacional la Raza IMSS  
Teléfono: 5543383751, 0454921536950  
Correo electrónico: jare\_med@hotmail.com  
Dirección: Calle Quiches No 75 int. 2, Col. La Raza. Delegación Azcapotzalco.  
Distrito Federal. C.P. 2940

Asesor de Tesis: Dra. María Dolores Ochoa Vázquez<sup>1</sup>

Asesor metodológico: Dr. Arturo Sánchez Juárez.<sup>2</sup>

Asesores expertos Dr. Juan Manuel Moreno Martínez<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Médico Neumólogo, Jefe del departamento de Neumología del CMN la Raza IMSS Teléfono: 57245900 ext 27436  
Dirección: Jacarandas y Vallejo sin número, Col. La Raza. Delegación Azcapotzalco. Distrito Federal C.P. 02990.

<sup>2</sup> Médico Neumólogo adscrito al departamento de Neumología, CMN La Raza. IMSS Teléfono: 57245900 ext 27436  
Dirección: Jacarandas y Vallejo sin número, Col. La Raza. Delegación Azcapotzalco. Distrito Federal C.P. 02990.

<sup>3</sup> Médico Radiólogo adscrito al departamento de Radiología e Imagen, CMN La Raza. IMSS Teléfono: 57245900 ext 27416 ó 27417



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.

## INDICE

	Pág.
1. MARCO TEORICO.....	5
1.1. ASPECTOS HISTORICOS.....	5
1.2. DEFINICION Y CLASIFICACION.....	5
1.3. EPIDEMIOLOGIA.....	6
1.4. ETIOLOGIA.....	7
1.5. FISIOPATOLOGIA.....	7
1.6. CLINICA.....	8
1.7. DIAGNOSTICO.....	8
1.7.1. EXPLORACION FUNCIONAL RESPIRATORIA....	8
1.8. TRATAMIENTO.....	9
2. ANTECEDENTES.....	10
3. JUSTIFICACION.....	12
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
5. PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	14
6. OBJETIVOS.....	14

7. HIPOTESIS.....	14
8. MATERIAL Y METODOS.....	15
8.1. DESCRIPCION DEL ESTUDIO.....	15
8.2.METODOLOGIA.....	
8.2.2 TIPO DE ESTUDIO.....	16
8.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	16
8.3.1. CRITERIOS DE INCLUSION.....	16
8.3.2. CRITERIOS DE NO INCLUSION.....	16
8.3.3 CRITERIOS DE EXCLUSION.....	17
8.4. ESTIMACION DE LOS CAMBIOS.....	17
8.5. DEFINICION DE LAS VARIABLES.....	18
8.5.1. VARIABLE DEPENDIENTE.....	18
8.5.2. VARIABLES TOMOGRAFICAS.....	18
8.5.3. VARIBALES DE GASOMETRIA.....	19
9. ANALISIS ESTADISTICO.....	20
9.1. TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	20
10. ASPECTOS ETICOS.....	20
11. RECURSOS HUMANOS, FISICOS Y FINANCIEROS.....	21
12. RESULTADOS.....	22

13. CONCLUSIONES.....	23
14. BIBLIOGRAFIA.....	24
15. ANEXOS.....	26

## 1. MARCO TEORICO

### 1.1 ASPECTOS HISTORICOS.

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) constituyen un grupo heterogéneo de procesos estudiados desde 1970, las descripciones de estas enfermedades a nivel microscópico se realizaron desde 1971, se observó además algunas asociaciones con químicos, agentes orgánicos desde 1970 como se encuentran expresados en trabajos de Toner en el mismo año, posteriormente Kawanami en 1982; Liebow por su parte en 1975, y posteriormente aparecieron otros estudios como los de Katzenstein en 1982 donde se comenta fisiopatología y manejo; Publicaciones haciendo referencia a la localización de la enfermedad en el árbol respiratorio se dieron por parte de Crystal en 1984, y esto por citar algunos de la amplia literatura. (Tabla 1).

Desde su descubrimiento en 1892 por Osler, numerosas han sido los intentos de realizar consenso siguiendo diferentes criterios como los de Liebow y Carrington en 1969, posteriormente la de Katzenstein (1997) y la de Müller y Colby (1997); Actualmente estas clasificaciones ya no son utilizadas desde la publicación del consenso internacional en enfermedades pulmonares intersticiales idiopáticas por parte de la asociación americana de tórax y la sociedad europea de enfermedades respiratorias (ATS-ERS en 2002) (2,3).

Se dividen en tres grupos: las neumonías intersticiales idiopáticas, las EPID de causa conocida o asociadas, y un tercer grupo que incluye enfermedades bien definidas desde un punto de vista clínico e histológico (2).

### 1.2. DEFINICION Y CLASIFICACION.

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) son un grupo de enfermedades que afectan predominantemente al intersticio pulmonar, entendiéndose éste como el espacio anatómico comprendido entre las membranas basales del epitelio alveolar y el endotelio capilar. (6)

Según el consenso de la “American Thoracic Society” (ATS) y la “European Respiratory Society” (ERS) (1), se distinguen tres grupos dentro de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID). En el primer grupo se incluyen la neumonía de causa desconocida, neumonías intersticiales idiopáticas. El segundo grupo incluye a las EPID de causa conocida o asociadas a otras enfermedades, en ellas se incluyen las asociadas a las enfermedades del colágeno; también se incluyen aquí las ocasionadas por fármacos, polvos orgánicos (alveolitis alérgica extrínseca), polvos inorgánicos (neumoconiosis) y las asociadas a enfermedades hereditarias. El tercer grupo incluye a un grupo de enfermedades que aunque son idiopáticas tienen unas características bien definidas (2, 3,4)

Las neumonías intersticiales Idiopáticas constituyen un grupo de entidades claramente diferenciadas unas de otras, de etiología desconocida, que afectan de forma difusa el intersticio pulmonar con diferentes grados de inflamación y fibrosis.

De acuerdo al consenso American Thoracic Society/ European Respiratory Society (ATS-ERS), las Neumonías Intersticiales Idiopáticas incluyen: la fibrosis pulmonar idiopática (FPI), neumonía intersticial aguda (NIA), bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad pulmonar intersticial (BR-EPI), neumonía intersticial descamativa (NID), neumonía organizada criptogenética (NOC), neumonía intersticial no específica (NINE) y neumonía intersticial linfocítica (NIL)(2,3).(Tabla 2)

La fibrosis pulmonar idiopática (FPI), también conocida en el pasado como alveolitis fibrosante criptogenética es una forma de neumonía intersticial crónica limitada al pulmón. La Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI) se define por la presencia de neumonía intersticial usual en el examen histológico del parénquima pulmonar de un paciente en el que se han excluido otras causas como por ejemplo enfermedades autoinmunes, enfermedades causadas por exposición a polvos orgánicos o inorgánicos, de origen medicamentoso, y que presenta alteraciones clínico-funcionales compatibles y hallazgos característicos en la tomografía axial computarizada de alta resolución (TCAR) (2, 6).

Afecta a individuos mayores de 50 años, siendo el síntoma cardinal la disnea de esfuerzo lentamente progresiva la cual se presenta hasta seis meses antes del diagnóstico y se acompaña de tos seca, La radiografía de tórax suele mostrar un patrón reticular, de distribución basal y bilateral. Hoy día la tomografía de alta resolución (TCAR) se ha convertido en la prueba de imagen de referencia. De hecho, la presencia de imágenes reticulares, engrosamientos septales, bronquiectasias por tracción e imágenes en panal de abejas son consideradas criterio diagnóstico (2).

Las manifestaciones funcionales de la enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) se caracterizan por presentar una disminución en los volúmenes pulmonares (capacidad vital funcional. CVF, volumen espiratorio forzado del 1er segundo. VEF<sub>1</sub>), con una relación VEF<sub>1</sub>/CVF conservada. Una mayor alteración con disminución de la misma es posible apreciarla en la difusión pulmonar (DL<sub>CO</sub>). En la gasometría arterial es apreciable una hipoxemia, con marcado incremento del gradiente alveolo-arterial de oxígeno durante el ejercicio (1, 2,10).

En los casos iniciales o leves de EPID y en pacientes fumadores, los volúmenes pulmonares suelen estar preservados, pudiendo observarse también una alteración ventilatoria mixta. En estos casos las pruebas de esfuerzo pueden ser de utilidad al revelar una hipoxemia acentuada con el ejercicio y reducción de la DL<sub>CO</sub>. (1,2). En la gasometría arterial es frecuente apreciar una hipoxemia leve, siendo en las fases más avanzadas de la enfermedad cuando se aprecia hipoxemia severa y es rara la presencia de hipercapnia en fases tempranas.

Los cambios Tomográficos han servido para realizar algunas clasificaciones que si bien no están bien unificadas nos permiten clasificar el grado de avance de esta enfermedad (2) y esto es gracias a que este estudio tiene una sensibilidad de 94% y especificidad del 100% para detectar cambios en la anatomía (2).

### 1.3. EPIDEMIOLOGIA

Esta enfermedad ocurre más frecuentemente en hombres, usualmente de edad media (40-70 años). En Europa se han realizado varios estudios epidemiológicos, por ejemplo en el Reino Unido (1980), donde se observó una incidencia de 3-6 casos/100.000 hab. La Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) (Grupo EPID) realizó en el 2004 un estudio con una incidencia de enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) la cual fue estimada en 7,6 casos/100.000 h y la incidencia de fibrosis pulmonar idiopática (FPI) de 1,6/100.000 h (1,5). Finalmente, el tercer estudio se realizó en la Comunidad Autónoma de Andalucía (Estudio RENIA), cuyos datos de incidencia (7,2/100.000 h) se asemejan a los obtenidos en el estudio nacional SEPAR (1)

Otro estudio llevado a cabo en Finlandia mostró una prevalencia de 16-18 casos/100.000 hab. En el condado de Bernalillo (Nuevo México) (EE.UU.) (1990), reveló una incidencia de 11casos/100.000 hab. para los varones y de 7 casos/100.000 hab. para las mujeres (7,8).

De acuerdo a las estadísticas y estudios de supervivencia, se comenta que la supervivencia media de los pacientes con FPI es de 3 a 5 años después de su diagnóstico (1). King, et al. reportó que la mediana de sobrevida es significativamente más corta en individuos de mayor edad (27.2 meses en sujetos entre 60 a 70 años; 14.6 meses en mayores de 70 años) en comparación con pacientes más jóvenes (116.4 meses en menores de 50 años; 62.8 meses en pacientes entre 50-60 años). (30)

Con Respecto a la literatura Nacional del 2009 Selman comenta que la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es el diagnóstico más común en pacientes con enfermedad intersticial del pulmón. Se presenta en la sexta o séptima década de la vida; dos terceras partes son mayores de 60 años. En Estados Unidos de América (EUA) se ha estimado una prevalencia de 14.0 por 100,000 habitantes (incidencia 6.8/100,000). (30)

## 1.4. ETIOLOGÍA

Los factores etiológicos involucrados en la enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) son muy variados actualmente se conocen más de 150 causas diferentes, pero sólo es posible establecer el diagnóstico etiológico en aproximadamente el 30-40% de los casos (1, 8,9).

Las causas responsables del daño/activación epitelial se desconocen, pero éste probablemente ocurre por una combinación de factores genéticos y ambientales. Entre los factores ambientales,

### TABAQUISMO

El tabaquismo muestra la asociación más significativa con la FPI con razones de momios que oscilan entre 1.6-9.4. Estos datos sugieren un papel fundamental en el desarrollo de ciertas neumonías en particular, neumonía intersticial descamativa (NID), bronquiolitis asociada a enfermedad pulmonar (BR-EPD) y fibrosis pulmonar idiopática (FPI). (1,2) El tabaquismo tiene una asociación en la historia natural de estos procesos, especialmente Fibrosis Pulmonar Idiopática (1,8).

### POLVOS AMBIENTALES

La exposición a ambientes polvorientos, en particular, trabajar con polvo de ganado (OR 2,2) y madera (OR 1,8) Se ha demostrado que son factores de riesgo independientes para desarrollo de las neumonías intersticiales idiopáticas (3,8).

### FACTORES VIRALES

Una asociación entre neumonías intersticiales idiopáticas y virus de Epstein Bar ha sido demostrada, se han detectado inmunoglobulina A (IGA) dirigidas contra la cápside del virus de Epstein Bar en neumonías intersticiales, es importante destacar que los estudios ultra estructurales en gran parte no pudieron identificar partículas virales en el pulmón.

Aunque en la mayoría de los Casos se clasifica como Idiopática debido a que en un paciente se pueden encontrar múltiples factores de riesgo.

## 1.5 FISIOPATOLOGIA

Se han implicado numerosas citocinas en el desarrollo de fibrosis pulmonar. Entre ellas cabe destacar el factor beta de transformación de crecimiento (TGF- $\beta$ ), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), la interleucina 1, el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y, más recientemente, el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF)(5). La liberación en exceso de estas citocinas proinflamatorias con capacidad fibrogénica conduce a la activación de focos fibroblásticos y la subsiguiente fibrosis pulmonar.

La Familia de citoquinas consiste en 2 agonistas, Interleucina 1 alfa (IL1 a) y la interleucina 1b, y un antagonista, Interleucina -1. Al estimular IL1-esta a su vez estimulara al receptor IL tipo 1 y este a su vez reclutara varios adaptadores intracelulares de moléculas Ej. MyD88, el cual activara al Receptor IL-1 asociado a quinasa como resultado de toda la cascada se activa al Factor Nuclear Kappa B, con la consecuente activación de múltiples genes (ciclooxigenasa, moléculas de adhesión, citoquinas, sintasa de óxido Nítrico, proteínas de fase aguda, citosinas y quimosinas). (5,7)

Esto tiene importancia ya que un lipopolisacárido bacteriano puede actuar como un disparador de respuesta inflamatoria y la familia de receptores IL-1 puede amplificar esta respuesta. (5, 7,6)

La presencia de receptores de IL-1 en células inmunes y no inmunes proporciona la capacidad a IL-1 para unirse al receptor IL-1 tipo I y activar además de comprometer a todas estas células como participantes de la



inflamación / respuesta innata del huésped. Además el receptor tipo I de la IL-1, también se une a un polipéptido IL-1 de tipo II o receptor señuelo. La unión de IL-1 receptor tipo II puede ser un mecanismo para secuestrar IL-1.

El papel de la endotelina I en la patogenia de la FPI ha sido demostrado tanto in vitro como in vivo. Además de su potente efecto vasoconstrictor, la endotelina I estimula la proliferación de fibroblastos y miofibroblastos, células claves en la formación de colágeno y matriz extracelular (28).

La oxidación/reducción es otro factor implicado en la patogénesis de la FPI. La marcada alteración del epitelio alveolar que se produce en la FPI se debe en parte a la liberación de radicales libres (oxidantes) por las células inflamatorias (12). En efecto, la FPI se caracteriza por un estrés oxidativo excesivo en el tracto respiratorio inferior (13). Además de este aumento de la oxidación, en la FPI existe un déficit de glutatión (L-gamma-glutamyl-L-cysteinyl-glycine, GSH) el mayor componente del sistema de defensa antioxidante del pulmón humano (1,5)

## 1.6. CLINICA

Es un cuadro insidioso de disnea, la cual es el síntoma predominante, además de los cuales puede ser seca o con producción de esputo mucoso. (1, 8). En la anamnesis siempre es necesario preguntar por la existencia de una infección aguda actual, factores de riesgo para infecciones oportunistas y de tuberculosis.<sup>1, 2, 7</sup>

### EXPLORACION FISICA:

En la exploración física nos encontramos crepitantes tipo de despegamiento en un 90% de los casos y acropaquia en torno al 20-50%. Los signos de cor pulmonale aparecen en las últimas etapas de la enfermedad (8,9)

Otros hallazgos son hipocratismo digital (25-70%) (dedos en palillo de tambor) y en fases tardías cianosis y signos de cor pulmonale. No se observa compromiso extrapulmonar, aunque es frecuente la pérdida de peso, el malestar y la fatigabilidad.

## FENOTIPOS CLÍNICOS

Se pueden reconocer algunos fenotipos como aquellos que progresan lentamente, mientras que algunos muestran una forma acelerada de la enfermedad y fallecen pocos meses después del diagnóstico (progresores rápidos). (16)

## 1.7. DIAGNOSTICO

En el enfoque diagnóstico descartar otras entidades que cursan con un cuadro clínico y radiológico similar (EPID asociada a conectivopatía, NH, asbestosis, etc.) (16)

Se deben de seguir algunos pasos para diagnóstico de esta enfermedad:

- 1) Realizar radiografía de tórax, los análisis sanguíneos, la fibrobroncoscopia con LBA y las pruebas funcionales respiratorias son imprescindibles en la orientación diagnóstica.
- 2) TACAR de tórax. El patrón radiológico característico, sumado a los criterios diagnósticos de la ATS/ERS(7)

El diagnóstico definitivo o de certeza requiere la confirmación histológica de neumonía intersticial de tipo usual (NIU). Cuando el patrón Radiológico no es típico de FPI, la biopsia pulmonar quirúrgica es estrictamente necesaria para establecer el diagnóstico. (Tabla 3)

### 1.7.1. EXPLORACIÓN FUNCIONAL RESPIRATORIA

La exploración funcional respiratoria constituye un elemento básico para establecer el diagnóstico y orientar el pronóstico y monitorizar la respuesta al tratamiento. Un patrón ventilatorio restrictivo junto con una disminución de la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO) son los hallazgos característicos en el estudio de función pulmonar (1,2).

Su estudio y determinación tienen una gran utilidad en la clínica, como apoyo en el diagnóstico, estableciendo la severidad de la enfermedad y su pronóstico, a la vez que nos permiten monitorizar el curso evolutivo de la enfermedad (1, 3,5).

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) originan alteraciones:

- a) En la mecánica ventilatoria con disminución de la distensibilidad pulmonar y de los volúmenes pulmonares estáticos.
- b) En la disminución de la difusión pulmonar.
- c) Desequilibrios en la relación Ventilación/Perfusión (V/Q), junto a la existencia de shunt derecha-izquierda.
- d) Disminución del tiempo de tránsito de la sangre que circula por el lecho capilar pulmonar;
- e) Alteraciones en el intercambio gaseoso con presencia de hipoxemia e incremento del gradiente alveolo-arterial de oxígeno-P (A-a) O<sub>2</sub> (1,20)

Los volúmenes pulmonares estáticos determinados mediante pletismografía muestran una disminución de la capacidad pulmonar total (TLC), de la capacidad vital (CV), de la capacidad residual pulmonar (CRF) y del volumen residual (VR). Proporcionalmente la disminución de la CV en las EPID es mayor que el de la TLC, esto es debido a que la CRF y el VR están comparativamente menos reducidos. Asimismo, la relación VR/TLC está muy incrementada. (2,5)

La difusión pulmonar (DLCO) es una de las alteraciones más apreciables en estas enfermedades a consecuencia de: pérdida del lecho capilar pulmonar, del incremento del grosor de la barrera alveolo-capilar y reducción del volumen de sangre del capilar pulmonar (1,5).

La DLCO está muy disminuida y, en mayor medida, que el volumen alveolar y, por consiguiente, la transferencia del monóxido de carbono ( $KCO = DLCO/V_a$ ) también está disminuida pero en menor cuantía. La DLCO determinada en la EPID es la medida más sensible para el diagnóstico de estas enfermedades, ya que se ha demostrado que es el mejor predictor de la desaturación arterial de oxígeno (2, 5,10).

La mayor anormalidad fisiológica es la alteración restrictiva causada por el desplazamiento de la curva de presión-volumen hacia abajo y hacia la derecha en comparación con la de los sujetos normales (2,3).

La prueba de Monóxido de Carbono es una prueba Objetiva para evaluar la función de la membrana alveolo-capilar (2,3), además de que los valores de este pueden usarse como pronóstico.

El consenso americano y europeo (ATS/ERS) considera que un aumento de la presión arterial de oxígeno mayor de 4 mmHg en las pruebas de esfuerzo es indicativo de mejoría, y que un aumento de (A-a) O<sub>2</sub> superior a 4 mmHg es indicativo de empeoramiento (3).

Las manifestaciones funcionales de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) se caracterizan por presentar una disminución en los volúmenes pulmonares (CVF, VEF1), con una relación VEF1/CVF conservada. Una mayor alteración con disminución de la misma es posible apreciarla en la difusión pulmonar (DLCO). En la gasometría arterial es apreciable una hipoxemia, con marcado incremento del gradiente alveolo-arterial de oxígeno durante el ejercicio (1, 5,9).

De los Métodos más accesibles para valoración en cualquier hospital es la toma de gasometría para valoración de paciente con insuficiencia respiratoria, sin embargo se comenta en algunos estudios como el de J.L. López-Campos et al. Que la elevación del CO<sub>2</sub> se presenta en etapas tardías de la enfermedad (22); Sin embargo no existe una demostración de correlación .

## 1.8. TRATAMIENTO

Las últimas investigaciones en la patogenia de la fibrosis pulmonar apuntan a que hay un excesivo depósito de la matriz extracelular, fracaso del mecanismo de remodelación normal y una angiogénesis anormal. Se han utilizado antifibróticos de gran espectro 8 como la colchicina y la D-penicilamida, que no han mejorado la supervivencia, y por ello parece que es adecuado buscar otros antifibróticos más específicos. Estos antifibróticos deberían tener la capacidad de disminuir la proliferación de fibroblastos y miofibroblastos, incrementar su apoptosis, disminuir la síntesis de matriz extracelular y su depósito y promover la restauración de la arquitectura normal. Todavía no se ha encontrado este antifibrótico ideal y por ello una posible línea de tratamiento de esta compleja enfermedad consistiría en utilizar varios fármacos con mecanismos de actuación diferentes.

Los fármacos en fases de estudio más avanzadas y con los que se tiene mayor experiencia son el interferón gamma 9-12 , la pirfenidona 13 , los antioxidantes (N-acetilcisteína), los anticuerpos antifactor de necrosis tumoral alfa y los bloqueadores de los receptores de la endotelina (5, 7, 8).

A pesar de los grandes avances que han tenido las enfermedades pulmonares idiopáticas hasta el día de hoy no existe una correlación entre los niveles de dióxido de carbono y cambios tomográficos.

## 2. ANTECEDENTES

Al encontrarnos ante un paciente portador de una fibrosis pulmonar idiopática es importante realizar una correlación anatómica, clínica y funcional, en base a estos cambios emitir un pronóstico.

De los estudios con los que se cuentan para poder realizar el pronóstico son estudios de imagen como radiografía de tórax en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática un 10-16% puede aparecer como normal (1,10). Las limitaciones son su baja sensibilidad en enfermedad temprana por lo que una radiografía normal no descarta enfermedad intersticial, sin embargo, la tomografía axial computada de alta resolución (TCAR), muestra de modo objetivo cambios quísticos hasta en un 91.3% contra solo 30.4% (1, 9,10.) Que se presenta en la radiografía de tórax y esto es debido a que este estudio nos permite visualizar con mejor detalle las estructuras pulmonares como pequeños vasos y bronquios y los septos interlobulillares (2, 9,10). Es muy útil en el diagnóstico diferencial ya que permite hacer énfasis en la distribución anatómica y reconoce más claramente el patrón radiológico de la enfermedad.

### Utilidad en el pronóstico

Para la mayor parte de los autores una CVF < 60% del predicho, acompañada de una reducción de la misma de más de un 10% en un año, son valores asociados con una mayor mortalidad.

Las alteraciones en la DLCO se han asociado con una peor supervivencia, sin estar perfectamente definido el punto de corte que delimita una mayor mortalidad, aunque existe una mayor unanimidad en que una disminución de la DLCO superior a un 20% en un año, incrementa la mortalidad en los pacientes (26).

Autores como Xaubet y cols. Comprobaron que la extensión radiológica estudiada mediante TCAR se correlacionaba con los cambios observados en la CVF y DLCO (25).

La tomografía se considera el estudio más útil para evaluar los cambios anatómicos es la Tomografía de Alta resolución (1,9) esto ya demostrado en la publicación del puntaje de tomografía de alta resolución (TCAR) para fibrosis pulmonar idiopática, donde se comenta como dar un valor a los cambios alveolares e intersticiales y realizar una correlación mediante este puntaje y la probabilidad de que el diagnóstico del paciente sea fibrosis pulmonar idiopática; Además su utilidad se demuestra en el diagnóstico de exacerbación aguda en esta enfermedad.

Peor pronóstico ha sido observado en aquellos pacientes que presentan Función pulmonar con CVF < 50% y DLCO < 35%, lavado broncoalveolar (LBA) con predominio neutrofílico y presencia en la biopsia pulmonar de múltiples focos de miofibroblastos (26).

Aunque todavía está poco claro si las exacerbaciones agudas representan una aceleración en los procesos patológicos incluidos en la fibrosis pulmonar idiopática (FPI), estos eventos clínicos son importantes en la evolución natural de la enfermedad, ya que la mortalidad después de una exacerbación aguda excede el 90% (Collard 2007). Un estudio retrospectivo de Karem y cols. muestra que un FEV1 < 30% del predicho, una PaO2 < 55 mmHg y una PaCO2 > 50 mmHg se asocian con una mortalidad próxima al 50% a los dos años 44. (22).

La difusión de monóxido de carbono es el estudio más sensible para evaluar el deterioro funcional (5), también la diferencia alveolo-arterial, y la hipoxemia son estudios que se asocian a un pronóstico; No así la cantidad de Dióxido de Carbono en Sangre arterial, esto debido a que se eleva en las fases terminales de la enfermedad respiratoria crónica, en algunos estudios se han realizado valoraciones del paciente con medición de CO2 no mayor a 3 meses (27), esto probablemente al avance que pueda tener la enfermedad Respiratoria.

Las pruebas gasométricas y los índices tomográficos además del tipo de patrón observado se ha comprobado efectivamente combinados o solos demuestran su utilidad como factores pronósticos, estos estudios son de mayor calidad y costo, entre los estudios con los que se cuenta en hospitales de 1er. Nivel son las gasometrías entre otros, por lo que tendría importancia en realizar si un estudio como lo es la medición de Dióxido de carbono en sangre arterial puede tener una correlación en el avance de esta enfermedad.

Por lo que se plantea en el siguiente estudio dar a conocer objetivamente la asociación que existe entre los niveles de CO2 en sangre arterial y cambios tomográficos en paciente con fibrosis pulmonar idiopática.

## JUSTIFICACION

La fibrosis pulmonar idiopática es una enfermedad prevalente y con un alto impacto no solo en la vida del individuo que la presenta si no en su entorno, además de que representa una causa de hospitalizaciones frecuentes y gasto de insumos médicos y pérdidas económicas importantes.

Los estudios con los que se cuenta para realización de un pronóstico clínico y funcional de esta clase de pacientes son estudios de imagen, como la TCAR, estudios de función respiratoria como la difusión de monóxido de carbono, además de la gasometría principalmente diferencia alveolo arterial y la presión de oxígeno en sangre, el nivel de dióxido de carbono solamente se toma en cuenta cuando está avanzada esta enfermedad, por lo que no se conoce con cuanta afectación de parénquima se inicia el aumento de este en sangre.

No hay suficientes estudios en este momento en los que se correlacione el nivel de dióxido de carbono en sangre arterial con cambios en la Tomografía de Alta Resolución de Pulmón (TCAR).

Por tal motivo consideramos que es de suma importancia la realización de este estudio ya que tendría un impacto positivo en el estudio del paciente con fibrosis pulmonar idiopática.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La incidencia de la fibrosis pulmonar idiopática ha tenido un aumento importante en los últimos años, secundaria al avance en las técnicas diagnósticas, que ha permitido reducir el subdiagnóstico. A través del tiempo se han utilizado varias técnicas diagnósticas con la finalidad de establecer un pronóstico en estos pacientes tales como: La tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR), difusión de monóxido de carbono (DLCO), biopsia pulmonar, entre otros.

Se ha observado que cuando inicia el incremento en los niveles de bióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), hay una correspondencia con el grado de afección pulmonar.

Sin embargo, hasta el momento actual no se ha estudiado que tanta correlación hay entre el grado de afección pulmonar medido a través del “*score HRCT*” y los niveles de CO<sub>2</sub>, por lo que nos proponemos realizar el presente estudio.

Es posible que una vez establecida esta correlación, nos dé una mayor certeza en el grado de afección del parénquima pulmonar en estos pacientes y a la vez nos permita, al hacer seguimiento de los mismos, conocer si estos dos indicadores pueden tener más fuerza en predecir la mortalidad en las fases avanzadas de la enfermedad.

## PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la utilidad de la asociación de dióxido de carbono en sangre arterial con los cambios en la tomografía de alta resolución de tórax del paciente con fibrosis pulmonar idiopática?

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL:

“Efectuar una asociación de cambios de niveles de dióxido de carbono en gasometría arterial con cambios tomográficos en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática”

### OBJETIVOS ESPECIFICOS:

“Medir dióxido de carbono en sangre arterial en paciente con fibrosis pulmonar idiopática.”

“Realizar medición objetiva de los cambios tomográficos en paciente con fibrosis pulmonar idiopática en base al índice de fibrosis pulmonar.”

## HIPOTESIS:

### HIPOTESIS DE TRABAJO

Los cambios encontrados en los niveles de dióxido de carbono en sangre arterial y los cambios tomográficos serán de utilidad para realizar una asociación con el avance de la enfermedad en el paciente con fibrosis pulmonar idiopática.

## HIPOTESIS NULA

Los cambios en niveles de dióxido de carbono y los cambios en la tomografía de alta resolución en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática no tendrán utilidad para asociación con el avance de la enfermedad.

## 8. MATERIAL Y METODOS

### 8.1. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO:

#### SITIO Y LUGAR DE ESTUDIO:

El estudio se llevara a cabo en la clínica de enfermedades pulmonares idiopáticas perteneciente al departamento de neumología del hospital general del centro médico nacional la raza del instituto mexicano del seguro social.

### 8.2. METODOLOGÍA

#### 8.2.1. DISEÑO

Estudio transversal.

#### 8.2.2. TIPO DE ESTUDIO:

- A. Por la intervención del investigador: Observacional.
- B. Por la medición del fenómeno en el tiempo: transversal.
- C. Por el número de grupos: un solo grupo.
- D. Por la dirección del análisis: prospectivo.



### 8.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN:

#### 8.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes de género masculino y femenino.
- Pacientes con diagnóstico de fibrosis pulmonar idiopática realizado en la clínica de enfermedades pulmonares idiopáticas mediante toma de biopsia a cielo abierto o aquellos que cuenten con cambios tomográficos compatibles con fibrosis pulmonar idiopática habiéndose descartado otra causa (enfermedades de la colágena); perteneciente al departamento de neumología del centro médico nacional “La Raza” durante el periodo de agosto de 2013 a octubre del 2013.
- Pacientes que acepten participar en el estudio mediante firma de la carta de consentimiento informado.
- Pacientes que puedan ser localizados mediante llamada telefónica y que puedan acudir a la clínica de fibrosis pulmonar idiopática del CMNLR.

#### 8.3.2. CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

- Pacientes que no acepten participar en el estudio.
- Pacientes que vivan fuera del distrito federal y no cuenten con medios para transporte.
- Pacientes que tengan más de 3 años de diagnóstico.
- Pacientes que tengan proceso infeccioso activo.
- Pacientes con EPID de otro tipo no siendo FPI.
- Pacientes con comorbilidades como
  - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
  - Apnea del sueño.
  - Enfermedades hepáticas

- Insuficiencia renal crónica ( KDOQUI III)
- Malformaciones cardiovasculares.

### 8.3.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes que no terminen el protocolo de estudio.

### 8.4. ESTIMACIÓN DE LOS CAMBIOS.

Todos los pacientes con diagnóstico de FPI realizado en la clínica de enfermedades intersticiales idiopáticas, centro médico nacional “La Raza” mediante biopsia o mediante cambios tomográficos compatibles con esta enfermedad, se citaran dentro de los primeros 15 a 20 días posteriores a la inclusión para realización de tomografía de alta resolución así como para la realización de gasometría en un plazo no mayor de 7 días después de la tomografía de alta resolución.

La interpretación de los cambios tomográficos se realizara por médico radiólogo del hospital general del C.M.N “La Raza”, se utilizara la escala de evaluación HRTC para fibrosis pulmonar idiopática, la interpretación se anotara en hoja de cotejo.

La toma de gasometría se realizara en condiciones estándar por un solo observador, con jeringa de insulina de 10 unidades previamente heparinizada, se procesara con gasómetro marca premier 3000 (configurado para la altitud del Distrito Federal) ubicado en 3er. piso del hospital general, sin pasar más de 3 minutos entre la toma de muestra y el procesamiento de esta.

Los datos de todos los pacientes serán registrados en una base de datos para su interpretación al completar el número de pacientes requerido.

## 8.5. DEFINICION DE LAS VARIABLES

### 8.5.1. VARIABLE INDEPENDIENTE

Género:

Definición conceptual: conjunto de seres que tienen una o varias características comunes.

Definición operacional: sexo del paciente el cual será tomado del expediente.

Tipo de variable: cualitativa.

Escala de medición: hombre o mujer.

Edad:

Definición conceptual: tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.

Definición operacional: años cumplidos al momento del estudio, se tomara del expediente.

Tipo de variable: cuantitativa discreta.

Escala de medición: años.

Estado civil

Definición conceptual: situación de las personas físicas determinada por sus relaciones de familia, provenientes de matrimonio o del parentesco, que establece ciertos derechos y deberes.

Definición operacional: estado civil del paciente al momento del estudio, el dato se tomara del expediente.

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Escala de medición: casado, soltero, unión libre o viudo.

Índice de masa corporal:

Definición conceptual: medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo.

Definición operacional: relación entre el peso en kg sobre la talla en metros al cuadrado la cual se obtendrá del expediente.

Tipo de variable: cuantitativa continua.

Escala de medición:

Infrapeso:  $< 18.5$

Normal:  $18.5-24.99$ .

Sobrepeso  $> 25-29.99$ .

Obeso I  $30-34.99$ .

Obeso II  $35 - 39.99$ .

Obeso III  $\geq 40$ .

### 8.5.2. VARIABLES TOMOGRAFICAS

#### 8.5.2.1. PARENQUIMA PULMONAR:

Opacidad, patrón en mosaico, imagen en vidrio esmerilado.

Definición conceptual: cualquier imagen densa independientemente de su forma, tamaño y localización anatómica. Pueden distinguirse los patrones: nodular, reticular; la masa pulmonar y el patrón de consolidación parenquimatosa.

Definición operacional: cualquier aumento de la densidad que afecte el área alveolar o intersticial en lóbulos pulmonares, debidos a fibrosis pulmonar idiopática.

Tipo de variable: discreta

Escala de medición: de acuerdo al afectada del lóbulo afectado en porcentaje afectado de acuerdo a la escala de clasificación del índice de tomografía de alta resolución ( <5%, <25%, 25-49%, 50-75% , >75% de un lóbulo). De uno o ambos pulmones.

### 8.5.3. VARIABLES DE GASOMETRÍA.

Dióxido de carbono en sangre arterial.

Definición conceptual: cantidad de dióxido de carbono contenida en la muestra de sangre arterial.

Definición operacional: cantidad de dióxido de carbono medible en gasometría arterial el cual se modificara de acuerdo al parénquima sano.

Hipercapnia ( $paco_2 > 45-60$  mmhg).

Tipo de variable: discreta.

Escala de medición: milímetros de mercurio.

## 9.0. ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

El análisis estadístico será de tipo descriptivo en el que se utilizaran porcentajes y medias para las variables cualitativas y para las variables cuantitativas se utilizaran cálculo de medias y desviaciones estándares.

El coeficiente de correlación de Pearson (r) y significación (valores de p) se calculará entre las variables.

## 9.1. TAMAÑO DE LA MUESTRA

debido a las características de los pacientes con la patología a estudiar, serán incluidos todos aquellos con diagnóstico previo de fibrosis pulmonar idiopática, que acudan a clínica de fibrosis pulmonar idiopática, del centro médico nacional “La Raza”, del Hospital General “ Dr. Gaudencio González Garza” desde la aceptación del estudio por el comité local de investigación hasta octubre del 2013.

Se calculó el tamaño de muestra mediante la siguiente fórmula:  $n = t^2 \times p(1-p) / m^2$ , en donde:

n = Tamaño de la muestra requerido; t = Nivel de fiabilidad de 95% (valor estándar de 1,96)

p = Prevalencia estimada (0.3 %). ; m = Margen de error de 5% (valor estándar de 0,05)

Cálculo  $n = 1.96^2 \times 0.01(1-0.01) / .05^2$

**n= 15.21 pacientes.**

## 10. ASPECTOS ÉTICOS:

Este proyecto está apegado a las normas emitidas por la ley general de salud en lo concerniente a la investigación en seres humanos y acorde a la normatividad Institucional del IMSS además acorde a las normas internacionales de investigación con seres humanos vertidas en la **ley Helsinki**, además de contar con carta de consentimiento informado.

## 11.0 RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS

- 1.- El estudio diagnóstico de fibrosis pulmonar idiopática se realizara en la clínica de enfermedades pulmonares idiopáticas del centro médico nacional “la raza”.
- 2.- El estudio de tomografía será validado por médico radiólogo del centro médico nacional “la raza”.
- 3.- Equipo de tomografía de alta resolución.
- 4.- Gasómetro calibrado de acuerdo la presión atmosférica del distrito federal.
- 5.- La aplicación del cuestionario se realizara en la clínica de EPID del centro médico nacional “la raza”.
- 6.- La realización de tomografía se realizara en el área de radiología 2do. Piso del hospital general del centro médico nacional “la raza” mediante tomógrafo.
- 7.- La realización de gasometría se realizara en el 3er. piso del hospital general en el Centro médico Nacional “la Raza”.
- 8.- Médico residente de 5to año de neumología.
- 9.- Equipo de cómputo laptop modelo ACER.
- 10.- impresora, papel y tinta para las impresiones.
- 11.- Programa estadístico SPSS ver. 20.

## 12. RESULTADOS:

En el presente estudio se incluyeron a 15 (Tabla 4) pacientes de los cuales 8 pertenecieron al género femenino (53.3%) y 7 al género masculino (46.7%). Todos ellos tuvieron edades entre 43 y 75 años de edad, en promedio 58.7 años. (Tabla 5)

Se les realizó toma de gasometría en condiciones estándar por una persona, obteniendo datos de gases con un gasómetro (premier 3000); se obtuvieron las 15 muestras de sangre arterial presentando una media de 32.5 en el nivel de dióxido de carbono en sangre; Un valor mínimo de dióxido de carbono de 27 y un máximo de 44 y la desviación estándar de 4.470.

Se obtuvo puntaje de tomografía con una media de 0.4093, desviación estándar de 0.1680 y se realizó correlación de Pearson (Tabla 6) entre los valores del score de tomografía y los valores de dióxido de carbono en sangre arterial, obteniendo 0.490. Se obtuvo una  $p=0.062$ . Todos estos datos obtenidos por programas SPSS 20.0 y microsoft excel.

Se realizaron graficas de dispersión para la correlación de Pearson para observación objetiva de esta ecuación y además graficas de barras para edades y para género.

### 13. CONCLUSIONES

La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es una de las enfermedades que se encuentra clasificada dentro de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID), y es la más frecuente de las neumonías intersticiales, esta enfermedad representa una causa importante de morbilidad y mortalidad, además forma parte de importante de las enfermedades pulmonares crónicas.

Se han hecho estudios diversos con la finalidad de obtener formas de vigilar el avance de esta enfermedad y el pronóstico además el deterioro funcional. Es de suma importancia para el clínico contar con estudios mediante los cuales se pueda mantener vigilancia de la enfermedad además de que estos estudios sean accesibles; Se han realizado estudios con medición de marcadores de inflamación asociado con el dióxido de carbono y tomografía de alta resolución de tórax, en los cuales ha presentado una correlación positiva, sin embargo estos estudios con marcadores séricos no son accesibles y son costosos es por eso que es necesario tener otros estudios accesibles que permitan ser marcadores de esta enfermedad.

La tomografía de alta resolución ha mostrado ser un estudio de gran importancia para la vigilancia de esta enfermedad en cuadros agudos hospitalizados y a través de consultas ordinarias en las cuales se solicitan variedad de estudios entre los cuales la gasometría es más accesible a hospitales, es por esto que al ser un estudio de menor costo en comparación con marcadores séricos resulta importante saber si se puede utilizar como un marcador para vigilancia de la enfermedad.

En este estudio se decidió utilizar el dióxido de carbono por la necesidad de obtener medios más accesibles para vigilancia de la fibrosis pulmonar idiopática.

Se demostró que existe una correlación positiva entre niveles de dióxido de carbono y la tomografía de alta resolución lo que abre nuevos caminos para el clínico para tener en cuenta al momento de realizar una valoración en pacientes con esta enfermedad.

Deberá realizarse un enlace con nuevos estudios donde se tenga un mayor universo esto con la finalidad de que el resultado tenga mayor representación.

Es necesario mantener vigilancia de estos pacientes en centros especializados ya que requieren manejo multidisciplinario tanto por neumólogos así como nutriólogos y además rehabilitación pulmonar, todos estos esfuerzos encaminados a mantener calidad de vida en estos pacientes.



## 12. BIBLIOGRAFIA

1. Xaubet A., et al. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades pulmonares intersticiales, Arch Bronconeumol 2003; 39(12):580-600.
2. 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
3. American Thoracic Society/European Respiratory Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161:646-64.
4. Katzenstein A., Myers J. L. State of the Art. Idiopathic pulmonary fibrosis. Clinical Relevance of Pathologic Classification. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157:1301-15.
5. American Thoracic Society / European Thoracic Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165:277-304.
6. King T. Clinical advances in the diagnosis and therapy of the interstitial lung diseases. Am J Respir Crit Care Med 2005; 172:268-79.
7. Cushley M., Davison A., du Bois R., Flower C. Greening A., et al. The Diagnosis assessment and treatment of diffuse parenchymal lung disease in Adults. British Thoracic Society recommendations. Thorax 1999; 54(Suppl 1):S1-S30.
8. Schwarz M., King T., Principles and approach to the patient with interstitial lung Disease. In: Murray J., Nadel J., eds. Textbook of Respiratory Medicine. 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 2000: 1649-70
9. Olivieri D, du Bois R., Interstitial lung diseases. Eur Respir Mon 2000; 14: 1–288
10. Cushley M, Davison A, Du Bois RM, Flower C, Greening A, Ibrahim N, et al. BTS Guidelines. The Diagnosis, assessment and treatment of diffuse parenchymal lung disease in adults. Thorax 1999; 54(Suppl 1):1-30.
11. Demetds M., Wells A., Antó J., Costabel U., Hubbard R, Cullinan P., et al. Interstitial lung diseases: an epidemiological overview. Eur Respir J 2001; 18 (Suppl 32):2S-16S.
12. Raghu G. Idiopathic pulmonary fibrosis. A rational clinical approach. Chest 1987; 92:148-154.
13. Coultas D., Zumwalt R., Black W., Sobonya R. The epidemiology of interstitial lung diseases. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150:967-972.
14. Pérez-Padilla R, Salas J, Chapela R, Sánchez M, Carrillo G, Selman M, et al. Mortality in Mexican patients with chronic pigeon breeders lung compared to those with usual interstitial pneumonia. Am Rev Respir Dis 1993; 148:49-53.
15. King T., Pardo A., Selman M.. Idiopathic pulmonary fibrosis. Lancet 2011; 378: 1949–61
16. Serrano-Mollar A. La célula epitelial como factor etiopatogénico de la fibrosis pulmonar. Actualización en fibrosis pulmonar idiopática. Arch Bronconeumol. 2012;48(Supl 2):2-6
17. Elicker B., Golden J., Ordovas K., Leard L, Golden T., Hays S. Progression of native lung fibrosis in lung transplant recipients with idiopathic pulmonary fibrosis. Respir Med. 2010;104(3):426-433
18. Sulica R, Teirstein A, Padilla M. Lung transplantation in interstitial lung disease. Curr Opin Pulm Med. 2001;7(5):314-322
19. Bollo de Míguel E., García J., Juárez C., Muñiz F., Arch Bronconeumol. 2011; 47(Supl 8):15-19
20. Karem E, Reisman J., Corey M., Canny G., Levison H. Prediction of mortality in patients with cystic fibrosis. N Engl J Med 1992; 326:1187-91
21. López-Campos J., Bodineau, C., Rodríguez E., et al. Neumosur: revista de la asociación de neumólogos del sur vol.12, número 3, 2000

22. Xaubet A. Consideraciones sobre la nueva clasificación de las neumopatías intersticiales difusas, *Med Clin (Barc)* 2003; 121(10): 389-95
23. Martínez F., Lynch III J. Role of physiological assessment in usual interstitial pneumonia. En: Lynch III JP, ed. *Idiopathic pulmonary fibrosis*. New York: Marcel Dekker Inc.; 2004. p. 137- 55.
24. Xaubet A., Agusti C., Luburich P., et al. Pulmonary function tests and CT in the management of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998; 158: 431-6.
25. Chetta A., Marangio E., Olivieri D. Pulmonary function testing in interstitial lung diseases. *Respiration*. 2004; 71: 209-13
26. Jareño J. Exacerbación aguda en la fibrosis pulmonar idiopática. *REV PATOLRESPIR* 2009; 12(2): 78-80
27. Polo G. Cuidados paliativos en el paciente respiratorio terminal. *Neumosur* 2007; 19, 2: 91-108
28. Shi-When X, Denton C, Dashwood M, Holmes A, Bou-Gharios G, Pearson J, *et al*. Fibroblast matrix gene expression and connective tissue remodelling: role of endothelin-1. *J Invest Dermatol*. 2001; 116: 417-25
29. Basset. *et al* . fibrosis in interstitial lung disorders. Vol. 122, 3: 443- 461
30. Selman M, et al. Fibrosis pulmonar idiopática. *Rev Invest Clin* 2009; 61(3): 233-242

13 ANEXOS

Tabla 1.

Liebow-Carrington (1969)	Katzenstein (1997)	Müller y Colby (1997)
Neumonía intersticial habitual	Neumonía intersticial habitual	Neumonía intersticial habitual
Neumonía intersticial descamativa	Neumonía intersticial descamativa/ enfermedad pulmonar intersticial asociada a bronquiolitis respiratoria	Neumonía intersticial descamativa
Bronquiolitis obliterante con neumonía intersticial y daño alveolar difuso		Bronquiolitis obliterante con neumonía organizativa
	Neumonía intersticial aguda	Neumonía intersticial aguda
	Neumonía intersticial no específica	Neumonía intersticial no específica
Neumonía intersticial linfoidea		
Neumonía intersticial de células gigantes		

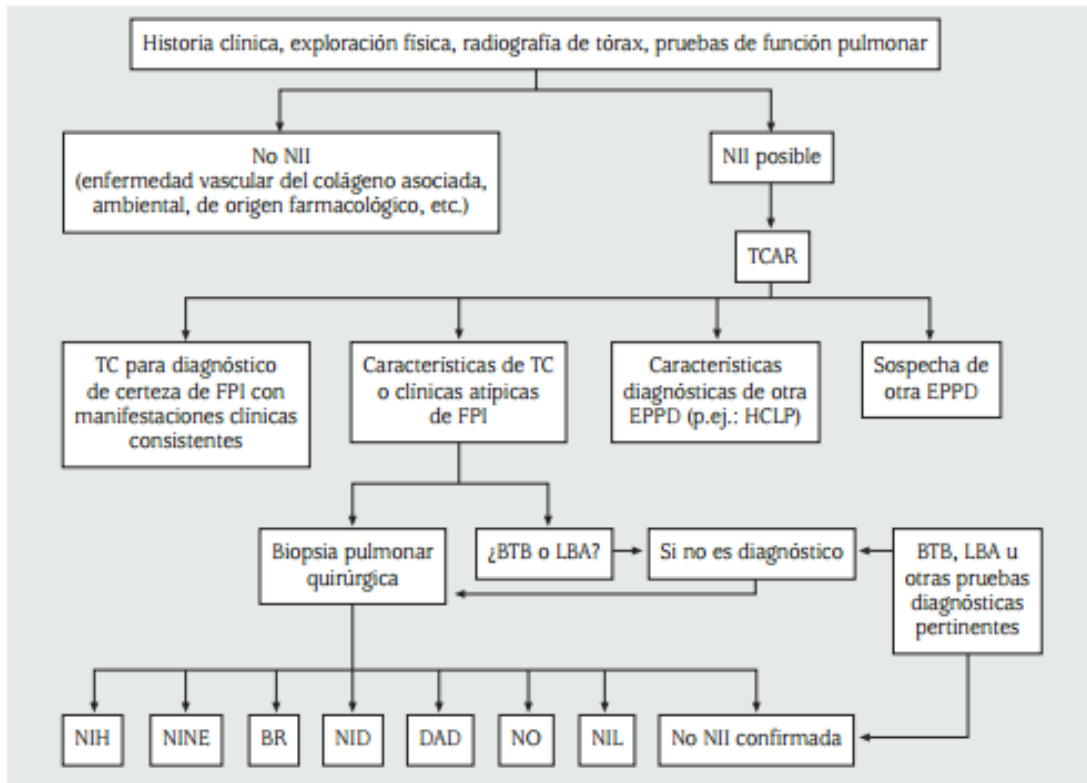
.Primeras descripciones de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas.

Tabla 2

<p><b>Neumonías intersticiales idiopáticas</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Fibrosis pulmonar idiopática (FPI)</li><li>• Neumonía intersticial aguda (NIA)</li><li>• Neumonía intersticial no específica (NINE)</li><li>• Bronquiolitis respiratoria con enfermedad pulmonar intersticial (BR/EPID)</li><li>• Neumonía intersticial descamativa (NID)</li><li>• Neumonía organizada criptogenética (NOC)</li><li>• Neumonía intersticial linfocítica (NIL)</li></ul> <p><b>De causa conocida o asociadas a entidades bien definidas</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Asociadas a enfermedades del colágeno</li><li>• Producidas por polvos inorgánicos (neumoconiosis)</li><li>• Producidas por fármacos y radioterapia</li><li>• Causadas por polvos orgánicos (alveolitis alérgicas extrínsecas o neumonitis por hipersensibilidad) (AAE-NH)</li><li>• Asociadas a enfermedades hereditarias (enfermedad de Hermansky-Pudlak, etc.)</li></ul> <p><b>Primarias o asociadas a otros procesos no bien definidos</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Sarcoïdosis</li><li>• Proteïnosis alveolar</li><li>• Microlitiasis alveolar</li><li>• Linfangioleiomiomatosis</li><li>• Eosinofiliias pulmonares</li><li>• Histiocitosis X (enfermedad de células de Langerhans)</li><li>• Amiloidosis</li><li>• Otras entidades</li></ul>
---

Clasificación actual de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas según el consenso ats/ers del 2002.

Tabla 3



proceso diagnóstico de las EPID se inicia con una evaluación clínica que engloba la historia clínica y exploración física, una radiografía de tórax y estudio funcional respiratorio. Con la información obtenida los pacientes pueden dividirse en dos grandes grupos: casos que no constituyen una NII de los que sí constituyen NII. En estos últimos el estudio debe completarse con una TCAR, que permite clasificar a los pacientes en cuatro categorías: 1) pacientes con sospecha de FPI; 2) los que presentan manifestaciones en el TCAR atípicas; 3) los que presentan un TCAR con características diagnósticas (HX); y 4) los que presentan otras formas de EPID. Posteriormente será necesario la realización de pruebas invasivas como una exploración broncoscópica con LBA y BTB. Si estos hallazgos no son concluyentes para el diagnóstico, puede requerirse una biopsia pulmonar quirúrgica.

TABLA 4.

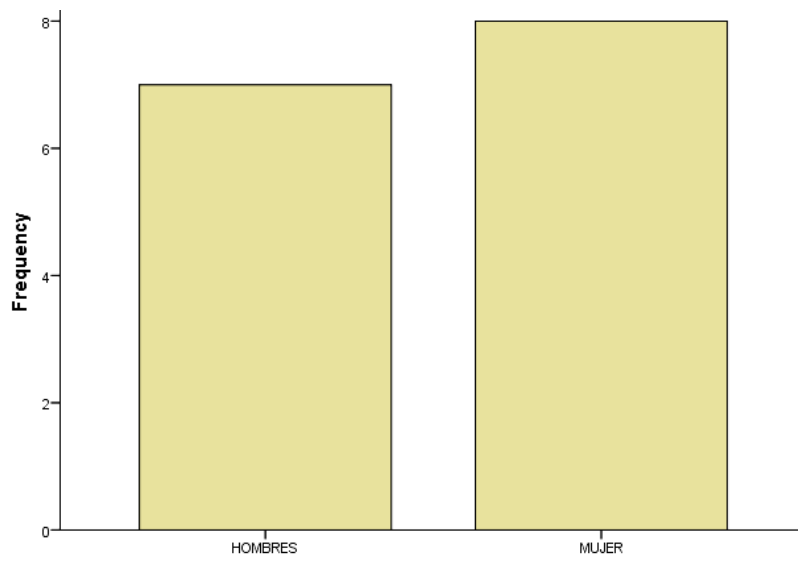


TABLA. Se muestra la población estudiada dividida por genero

TABLA 5. Grafico de barras. Se observa edades de pacientes y número de estos.

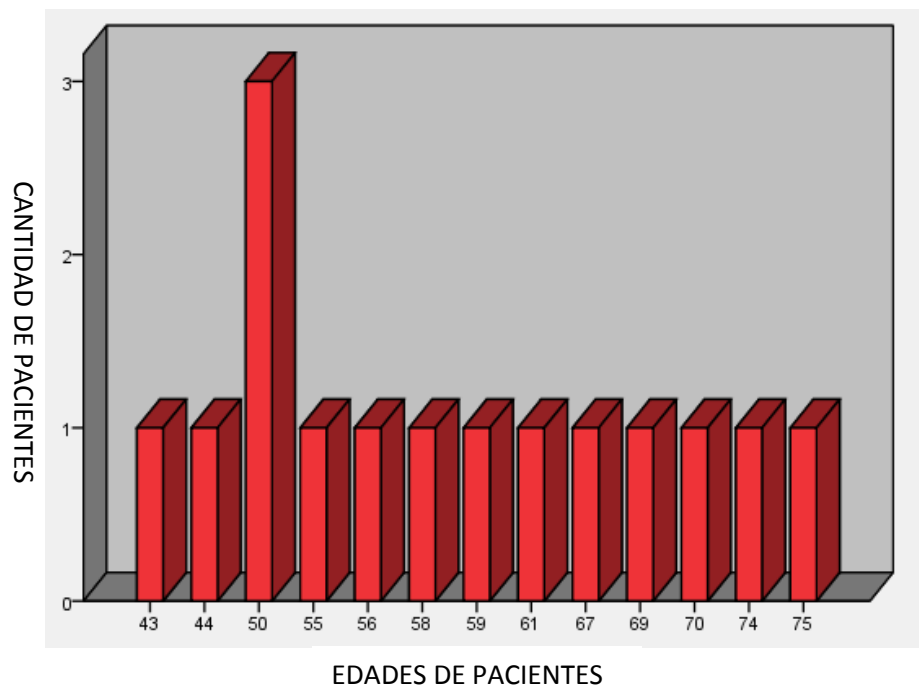


TABLA 5. Grafica de dispersion: x: puntaje de "SCORE HRCT", y: valores de PCO2 en gasometria. Correlación positiva de no linealidad.  $0 < r < 1$ .

