

UCUENCA

Universidad de Cuenca

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Medicina

Principales patrones tomográficos de acometimiento intersticial en pacientes con colagenopatías que acuden a consulta externa de neumología del Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, enero 2020 - febrero 2023.

Trabajo de titulación previo a la
obtención del título de Médico

Autor:

Doménica Camila Pérez Montalvo

Director:

Juan Pablo Uyaguari Ali

ORCID:  0000-0001-5491-9782

Cuenca, Ecuador

2024-06-12

Resumen

Antecedentes: las enfermedades pulmonares intersticiales asociadas a enfermedad del tejido conectivo, engloban un grupo heterogéneo de trastornos autoinmunes sistémicos que resultan en el compromiso del parénquima pulmonar. Objetivo: describir los principales patrones tomográficos de acometimiento intersticial en pacientes con collagenopatías que acudieron a consulta externa de neumología del Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, enero 2020 - febrero 2023. Metodología: estudio retrospectivo, descriptivo, transversal en pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedad del tejido conectivo. Se trabajó con la información obtenida de la base de datos anonimizada conformada por pacientes mayores de 18 años que acudieron al área de consulta externa de neumología del Hospital Vicente Corral Moscoso, en el período enero 2020 - febrero 2023; los datos fueron recolectados mediante formularios, los cuales se ingresaron, procesaron y analizaron en la matriz de Excel y el paquete estadístico IBM SPSS v21.0. Los resultados fueron presentados con estadística descriptiva. Resultados: se estudiaron un total de 59 pacientes, el 74,60% pertenecieron al sexo femenino. La edad media fue de $55,66 \pm 14,91$ años. El 69,49% de la población provino de la zona urbana. El patrón más prevalente fue la neumonía intersticial no específica (30,50%). La collagenopatía más frecuente fue la artritis reumatoide (37,30%). La neumonía intersticial no específica fue el patrón más prevalente en esclerosis sistémica (44,40%). Conclusiones: Los principales patrones tomográficos que se identificaron fueron la neumonía intersticial no específica fibrótica, la neumonía intersticial usual y la probable neumonía intersticial usual.

Palabras clave del autor: enfermedad pulmonar intersticial, enfermedades del tejido conectivo, tomografía computarizada de alta resolución de tórax, patrones de imagen



El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Cuenca ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por la propiedad intelectual y los derechos de autor.

Repositorio Institucional: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

Abstract

Background: interstitial lung disease associated with connective tissue disease encompass a heterogeneous group of systemic autoimmune disorders resulting in lung parenchyma involvement. Objective: to describe the main tomographic patterns of interstitial involvement in patients with collagenopathies attending the pulmonology outpatient services at Vicente Corral Moscoso Hospital. Cuenca, January 2020 - February 2023. Methodology: retrospective, descriptive, cross-sectional study in patients diagnosed with interstitial lung disease associated with connective tissue disease. Data were obtained from an anonymized database of patients over 18 years of age who attended the pulmonology outpatient clinic at Vicente Corral Moscoso Hospital, from January 2020 - February 2023; data were collected using descriptive forms, entered, processed and analyzed in Excel matrix and in the IBM SPSS v21.0 statistical package. Results were presented with descriptive statistics. Results: a total of 59 patients were studied, 74,60% were female. The mean age of the cohort was $55,66 \pm 14,91$. 69,49% of the population live in urban areas. The most prevalent pattern was non-specific interstitial pneumonia (30,50%). The most frequent collagenopathy was rheumatoid arthritis (37,30%). Fibrotic non-specific interstitial pneumonia was the most prevalent pattern in systemic sclerosis (44,40%). Conclusions: the main tomographic patterns identified were fibrotic non-specific interstitial pneumonia, usual interstitial pneumonia and probable usual interstitial pneumonia.

Author Keywords: interstitial lung disease, connective tissue disease, high-resolution computed tomography of the chest, imaging patterns



The content of this work corresponds to the right of expression of the authors and does not compromise the institutional thinking of the University of Cuenca, nor does it release its responsibility before third parties. The authors assume responsibility for the intellectual property and copyrights.

Institutional Repository: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

Índice de contenido

Capítulo I	10
1.1. Introducción	10
1.2. Planteamiento del problema.....	11
1.3. Justificación	13
Capítulo II	14
2. Fundamento teórico	14
2.1. Definición de EPID - ETC.....	14
2.2. Tomografía en EPID	14
2.2.1. Clasificación de patrones pulmonares en TCAR	15
2.3. Enfermedades del tejido conectivo asociadas a enfermedad pulmonar intersticial	16
2.3.1. Esclerosis Sistémica (ES)	16
2.3.2. Artritis Reumatoide (AR)	18
2.3.2.1. Síndrome de Felty (SF).....	19
2.3.4. Lupus eritematoso sistémico (LES)	19
2.3.5. Dermatomiositis/polimiositis (DM/PM)	20
2.3.6. Síndrome de Sjögren (SS)	22
2.3.7. Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo (EMTC)	23
2.3.8. Neumonía Intersticial con Características Autoinmunes (IPAF)	24
Capítulo III	26
3. Objetivos de la Investigación.....	26
3.1. Objetivo General.....	26
3.2. Objetivos Específicos	26
Capítulo IV	26
4. Diseño metodológico	27
4.1. Tipo de estudio	27
4.2. Área de estudio	27
4.3. Universo y Muestra.....	27
4.4. Criterios de selección	27
4.4.1. Criterios de inclusión	27
4.4.2. Criterios de exclusión.....	27

4.5 Variables	28
4.6. Métodos, técnicas e instrumentos para recolección de datos.....	28
4.6.1. Método.....	28
4.6.2. Técnica.....	28
4.6.3. Instrumento	28
4.7. Procedimiento, capacitación y supervisión	28
4.7.1 Autorización	28
4.7.2. Capacitación	29
4.7.3. Supervisión	29
4.8. Plan de tabulación y análisis de datos	29
4.9. Aspectos éticos	29
Capítulo V	31
5. Resultados	31
Capítulo VI	41
6. Discusión.....	41
Capítulo VII	45
7. Conclusiones y recomendaciones	45
7.1. Conclusiones	45
7.2. Recomendaciones	46
Referencias	47
Anexos.....	54
Anexo A. Operacionalización de variables.....	54
Anexo B. Formulario de recolección de datos.....	55
Anexo C. Carta de autorización institucional para levantamiento de datos	57

Índice de figuras

Figura 1. Diagrama de flujo de casos.....	32
--	-----------

Índice de tablas

Tabla 1. Prevalencia de acometimiento intersticial en pacientes con previo diagnóstico de conectivopatía. Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, enero 2020-febrero 2023..... 33

Tabla 2. Frecuencias y porcentajes de pacientes con conectivopatías y acometimiento intersticial que acudieron a consulta externa de neumología según sexo. Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, enero 2020-febrero 2023.....33

Tabla 3. Frecuencias y porcentajes de pacientes con conectivopatías y acometimiento intersticial que acudieron a consulta externa de neumología de acuerdo a grupo etario. Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, enero 2020-febrero 2023.....34

Tabla 4. Frecuencias y porcentajes de pacientes con conectivopatías y acometimiento intersticial que acudieron a consulta externa de neumología de acuerdo a zona de residencia. Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, enero 2020-febrero 2023.....34

Tabla 5. Frecuencias y porcentajes de pacientes con conectivopatías y acometimiento intersticial que acudieron a consulta externa de neumología de acuerdo a exposición a materia orgánica e inorgánica y tipo de exposición. Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, enero 2020-febrero 2023.....35

Tabla 6. Frecuencias y porcentajes de pacientes con conectivopatías y acometimiento intersticial que acudieron a consulta externa de neumología de acuerdo a enfermedad del tejido conectivo. Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, enero 2020-febrero 2023.....36

Tabla 7. Frecuencias y porcentajes de pacientes con conectivopatías y acometimiento intersticial que acudieron a consulta externa de neumología de acuerdo a patrón de EPID en tomografía de tórax. Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, enero 2020-febrero 2023..37

Tabla 8. Patrones tomográficos presentes en las diferentes colagenopatías de los pacientes con diagnóstico de EPID-ETC que acudieron a consulta externa de neumología. Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, enero 2020-febrero 2023.....38

Agradecimiento

Deseo extender un profundo agradecimiento al Dr. Juan Pablo Uyaguari por su acertada orientación y guía a lo largo de este proceso, que han permitido que este proyecto de investigación llegue a buen término. Ha sido un privilegio contar con un espacio de reflexión y trabajo junto a usted. A los doctores Pedro Quizhpe y Carlos Encalada por su respaldo y confianza en mi labor, además, por su compromiso e inestimable contribución en el desarrollo de este estudio. Agradezco de manera especial al Dr. Francisco Faicán, quién supo compartir conmigo su vasto conocimiento y experticia, los cuales han sido pilares fundamentales para la culminación de este trabajo de titulación. Al Hospital Vicente Corral Moscoso y su personal por brindarme la apertura para llevar a cabo este proyecto de investigación.

A mi madre, por ser mi guía. Su amor incondicional, confianza y esfuerzo han sido la fuerza motriz detrás de mis logros. A mis hermanos, por todo el cariño que me han brindado en cada momento. A mi padre, por sus valiosos consejos y palabras de aliento.

Finalmente, debo agradecer a todas las personas maravillosas que formaron parte de esta gran aventura y permitieron que los días fueran más llevaderos.

Dedicatoria

A mi madre, Cecilia, y a mis hermanos, Emilio y Victoria, quienes son el pilar fundamental de mi vida. Gracias por todo, especialmente, por creer en mí. Mis logros son por y para ustedes.

Capítulo I

1.1. Introducción

Las Enfermedades Pulmonares Intersticiales Difusas (EPID) engloban una amplia variedad de trastornos no neoplásicos que comprometen principalmente al compartimento intersticial del parénquima pulmonar (1,2).

La patogénesis involucrada en el desarrollo y progresión de las enfermedades pulmonares intersticiales pueden divergir a causa de la heterogeneidad de esta entidad, pues se han descrito más de 200 agentes causales, incluyendo factores ambientales y anomalías genéticas. El principal mecanismo patogénico se relaciona con procesos que favorecen la lesión de las células alveolares tipo II, lo que origina una respuesta mediada por múltiples vías profibróticas, productoras de un acúmulo patológico de células inflamatorias y células mesenquimales, principalmente de fibroblastos pulmonares. Estos últimos, en conjunto con la desregulación de las metaloproteasas, contribuyen significativamente en la sobreproducción y depósito de matriz extracelular, particularmente colágeno I-III, dando a lugar una remodelación y reparación aberrantes. Los ciclos repetitivos de lesión en las células epiteliales desencadenan en diversos procesos inflamatorios y fibrosantes a nivel de parénquima pulmonar (3).

Las EPID se pueden categorizar en cinco amplios grupos: a) Neumonías intersticiales idiopáticas (NII) como Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI); b) EPID asociada a Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (EAS); c) Enfermedades Granulomatosas (Sarcoidosis); d) Asociadas a exposición a agentes ocupacionales/ambientales (neumoconiosis y neumonitis por hipersensibilidad crónica); y, e) Otras (Enfermedades pulmonares con quistes y/o atrapamiento aéreo) (4).

Las enfermedades del tejido conectivo asociadas a enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID-ETC) son el segundo tipo de EPID más predominante (15-25%), después de la FPI (37%) (3,5). El riesgo de desarrollar EPID en el contexto de ETC puede variar ampliamente, sus complicaciones son frecuentes y representa un factor significativo en la mortalidad (5). La expresión clínica, funcional, radiológica y patológica de EPID-ETC suele ser diversa, por lo que su abordaje puede resultar desafiante. Para establecer un diagnóstico se precisa de un enfoque orientado en antecedentes de posibles exposiciones, expresiones extrapulmonares, evaluación física detallada, autoanticuerpos, estudios tomográficos y

ocasionalmente estudios patológicos, evaluados por un equipo multidisciplinar mediante criterios rigurosos, con una aproximación secuencial y estructurada (6).

Para el diagnóstico actual en EPID-ETC, las guías de la Sociedad Torácica Americana (ATS) y la Sociedad Europea Respiratoria (ERS) destacan la importancia de la participación de los equipos multidisciplinarios. Las herramientas que nos brindan datos sugestivos de EPID-ETC son el análisis de perfiles de autoanticuerpos y el empleo de estudios radiológicos. Dentro de esta última, existe una gran variedad de modalidades de imagen, en donde la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) de tórax, resulta imprescindible en el cribado y/o diagnóstico de EPID-ETC, dada su alta sensibilidad y especificidad para identificar características morfológicas, alteraciones inflamatorias y fibróticas pulmonares precoces, considerándose el estándar de oro dentro de los estudios de imagen (7).

1.2. Planteamiento del problema

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas asociadas a enfermedades del tejido conectivo, son un conjunto de trastornos autoinmunes sistémicos que comprometen el intersticio del parénquima pulmonar. La EPID puede estar presente en una gran variedad de subtipos de conectivopatías, tales como: Esclerosis Sistémica (ES), Artritis Reumatoidea (AR), Lupus Eritematoso Sistémico (LES), Polimiositis y Dermatomiositis (PM/DM), Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo (EMTC) y Síndrome de Sjögren (SS). Otras EAS relacionadas a EPID son la Neumonía Intersticial con Características Autoinmunes (IPAF) y Síndrome antisintetasa (8).

Los datos epidemiológicos de esta entidad son complejos de precisar; las estimaciones muestran una gran variabilidad tanto a nivel regional como mundial, debido a la escasa información de la que se dispone y las limitadas directrices estandarizadas. Otros factores a tener en consideración son el tiempo de progresión de la enfermedad, los síntomas asociados, los factores demográficos y ambientales. En el estudio de Gou et al observaron que la incidencia de EPID en Europa y América del norte está entre 4,6 a 31,5 por 100.000 habitantes (9).

En 2023, Joy y colaboradores determinaron la prevalencia de los patrones tomográficos de enfermedades pulmonares intersticiales según subtipo de enfermedad del tejido conectivo, tras una revisión sistemática integral que incluyó ciento veintidos estudios en una cohorte de 8.266 pacientes, se encontró que el 46% de los casos de artritis reumatoide se asociaron

principalmente a patrón de neumonía intersticial usual (UIP). En el síndrome de Sjögren, se observó el patrón de neumonía intersticial linfocítica (NIL) en el 7% de los casos. Por otro lado, la neumonía organizada (OP) fue infrecuente y se presentó comúnmente en la miositis en el 16% de los casos. La neumonía intersticial no específica (NINE) fue el patrón de EPID que predominó en otros tipos de colagenopatías. En cuanto a los subtipos de conectivopatías más prevalentes en EPID fueron EMTC (56%) y ES (47%) (10).

En un estudio realizado en el Suroeste de México por Martínez-Ponce, se incluyeron 110 pacientes con diagnóstico de EPID y se les dio seguimiento por dos años (2015-2017). Se encontró que el 40% de ellos presentaron EPID-ETC, con predominio en el sexo femenino (86%) de la sexta década de la vida. La AR fue la conectivopatía más frecuente, en cuanto al patrón tomográfico más observado fue la neumonía intersticial no específica (11). En otro estudio realizado en Chile durante el periodo de 2018 a 2019, se estudiaron 339 casos, en donde, la prevalencia de EPID-ETC fue de 86 casos por cada 100.000 habitantes, con una mortalidad asociada del 8,7%, especialmente en AR y ES por su patrón de fibrosis pulmonar progresiva; no existió una diferencia significativa entre ambos sexos; las conectivopatías con mayor prevalencia fueron la AR (48%), ES (24%) y SS (13%); los patrones imagenológicos más frecuencia fueron UIP (47,2%), otros patrones (28,6%), NINE (12,7%), y en menor medida probable UIP (11,5%) (12). Estos datos difieren de los resultados obtenidos del estudio Díaz y cols realizado en Uruguay (2008 - 2017), en una cohorte de 59 pacientes con diagnóstico de EPID-ETC, en donde, se estableció una mayor prevalencia del sexo femenino (88%), las principales conectivopatía asociada a EPID fueron AR (28%) y ES (22%). Los patrones imagenológicos más frecuentes fueron NINE con un 64.7% y UIP con un 27.5%, este último se relacionó principalmente con AR (13).

En Ecuador, en la investigación realizada por Rosado en el año 2020 en una cohorte de 90 pacientes con diagnóstico de EPID-ETC, en donde, obtuvieron una prevalencia del 19%, la conectivopatía que presentó mayor prevalencia fue la esclerosis sistémica (37,8%), alrededor del 47,8% de ellos presentaron patrón NINE. Además, se evaluó la función ventilatoria, identificando que más de la mitad de la cohorte obtuvo un patrón restrictivo moderado con una FVC menor al sesenta por ciento (56,7%) (14). Contreras & Siavichay en 2014, en una cohorte de 580 pacientes que se realizaron tomografía de tórax, detallaron que al menos el 47,41% presentaron EPID, con mayor frecuencia en el sexo masculino en un 52,72%. Además, se observó cambios tomográficos compatibles con patrones reticulonodulares, lineales, destructivos y nodulares (15).

Basándonos en los datos de estudios previos antes citados, se evidencia la relevancia de establecer los principales patrones tomográficos que se asocian a EPID en pacientes con colagenopatía y su papel en la caracterización y comprensión de la progresión de la enfermedad. Al considerar las múltiples expresiones clínicas y los limitados datos epidemiológicos de trabajos anteriores en nuestro medio, destaca la necesidad de desarrollar nuevas investigaciones que brinden datos fiables y aplicables a nuestra población, es por ello que se planteó:

¿Cuáles son los patrones tomográficos de acometimiento intersticial en pacientes con colagenopatías que acuden a consulta externa de neumología del Hospital Vicente Corral Moscoso en el período de enero 2020 a febrero 2023?

1.3. Justificación

La enfermedad pulmonar intersticial es una de las expresiones más frecuentes y clínicamente significativa en las enfermedades autoinmunes sistémicas, se debe considerar que el espectro de estas manifestaciones es amplio, variable y con un impacto significativo en la morbimortalidad, por lo que su evaluación debe ser rigurosa, en donde, se identifique los patrones de EPID y se caracterice cada conectivopatía.

Dada la importancia epidemiológica, la repercusión clínica que implica esta patología y la limitada información de la que se dispone, se precisa reconocer la realidad que supone esta enfermedad en nuestro medio, de tal modo que, brinde sustento para un adecuado abordaje multidisciplinario, además, permita obtener un mejor panorama sobre la progresión de la enfermedad y expectativa de vida. Elementos que pueden ser trascendentales tanto en el seguimiento, como en el abordaje terapéutico, que favorecerá el bienestar, supervivencia y calidad de vida de quienes lo padecen.

La directriz del proyecto de estudio se enmarca dentro de las prioridades de investigación de salud 2013-2017 del Ministerio de Salud Pública (MSP) del Ecuador, ubicándose en la duodécima área de investigación del MSP, correspondiente a “Enfermedades Respiratorias Crónicas”, línea “Enfermedad Pulmonar Intersticial” (16). Por su parte, la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, considera la temática entre sus líneas de investigación 2020-2025, dentro del área cinco “Enfermedades crónicas no transmisibles” (17).

Capítulo II

2. Fundamento teórico

2.1. Definición de EPID - ETC

Las enfermedades del tejido conjuntivo guardan estrecha relación con la lesión de órganos diana mediada por hiperactividad del sistema inmunitario, lo que resulta en un depósito excesivo de matrices de colágeno a nivel extracelular. El parénquima pulmonar es uno de los principales órganos en expresar compromiso en su arquitectura, mostrando variaciones en diversos grados de inflamación y fibrosis, principalmente a nivel del intersticio y los alvéolos. Esto puede manifestarse como una afección pulmonar limitada o como complicaciones potencialmente progresivas que conducen al deterioro de la función pulmonar, comprometiendo el intercambio ventilatorio e incrementando el riesgo de mortalidad prematura (18).

2.2. Tomografía en EPID

El enfoque diagnóstico de EPID depende en gran medida de estudios de imagen, siendo la TCAR de tórax considerada como estándar de oro para evaluar y monitorear EPID-ETC, en donde, a partir de reconstrucciones multiplanares y transversales, tiene como principales funciones: a) Establecer la presencia de enfermedad; b) Determinar la categorización radiológica de la enfermedad.

Dentro de las recomendaciones que sugieren la ATS/ERS/JRS/ALAT 2018 para exploración con TCAR se manifiesta que durante la adquisición de imágenes no se debe administrar contraste intravenoso, para una resolución óptima se debe optar por tomografía computarizada volumétrica de sección delgada con grosor menor a 1,5-2 mm, además de incrementar el tono y reducir el tiempo de rotación con el fin de evitar captar imágenes desplazadas. La dosis de radiación debe ser reducida (1-3 mSv). Se recomienda la obtención de al menos tres adquisiciones, las cuales se deben realizar con el paciente en decúbito supino, tanto en fase inspiratoria sostenida como en fase espiratoria sostenida, esta última permitirá verificar signos de atrapamiento aéreo. Ocasionalmente se realiza en decúbito prono para descartar atelectasia dependiente que puedan emular otras alteraciones radiológicas (19).

2.2.1. Clasificación de patrones pulmonares en TCAR

Entre los puntos a tener en consideración, se destaca que los hallazgos radiológicos pueden coincidir en distintas patologías.

1. Patrón UIP: se caracteriza por opacidades reticulares que pueden tener una distribución generalizada, asimétrica y heterogénea, con predominio subpleural y basal. La presencia de panal de abeja es un hallazgo altamente específico que refleja el estadio y gravedad de enfermedad. Puede asociarse o no a bronquiectasias/bronquiolectasias por tracción, especialmente a nivel periférico y subpleural. Además, se puede observar distorsión de la arquitectura pulmonar con pérdida de volumen lobar. Entre los hallazgos que sugieren conectivopatía se encuentran el signo del panal exuberante (quistes prominentes en forma de panal que ocupan más de $\frac{3}{4}$ de las áreas del parénquima afectados por fibrosis), el signo de borde recto y el signo del lóbulo superior anterior.
2. Probable UIP: presenta un patrón reticular de distribución heterogénea con predominio subpleural y basal, junto con la presencia de bronquiectasias por tracción o bronquiolectasias. Puede mostrar vidrio deslustrado leve superpuesto a un patrón reticular fino. El panal de abeja radiológico se encuentra ausente.
3. Indeterminado para UIP: se determina cuando se observan hallazgos compatibles con tejido cicatricial pero no se ajusta a los criterios para UIP y no expresa manifestaciones para otros diagnósticos, además de aquellos casos en los que existe sospecha de UIP temprana. Se presenta con predominio subpleural y basal con sutil reticulación, puede presentar vidrio esmerilado leve superpuesto a un patrón reticular fino o distorsión. Sus características tomográficas no sugieren una etiología específica.
4. Neumonía Intersticial no Específica (NINE): es el segundo patrón más común de las EPID después de la UIP, se ve con mayor frecuencia en mujeres y se asocia comúnmente a las ETC. Se distinguen dos subtipos a) NINE Celular, se manifiesta con menor frecuencia, se ve asociada a un pronóstico y respuesta al tratamiento favorable. El acometimiento intersticial se da por infiltración de células inflamatorias e hiperplasia de los neumocitos tipo dos, conservando la arquitectura pulmonar y asociándose a una fibrosis poco significativa; y b) NINE Fibrótica, es el subtipo que se presenta en la mayoría de los casos, pero posee un pronóstico poco favorable. Se caracteriza por una fibrosis densa uniforme con infiltración crónica del intersticio pulmonar. En los hallazgos radiológicos se evidencia una distribución que suele ser simétrica, bilateral de ambos lóbulos inferiores con predominio basal, subpleural,

periférico o peribroncovascular. Se observan áreas con incremento de densidad en vidrio esmerilado bilateral acentuado en región subpleural, así como opacidades reticulares o lineales. La reducción en el volumen pulmonar resulta en bronquiectasias y/o bronquiolectasias por tracción. En etapas avanzadas se puede observar panal microquístico.

5. Neumonía en organización (OP): se observan consolidaciones irregulares bilaterales con distribución basal, peribronquial y migratorias, acompañada de infiltraciones no segmentarias. Pueden observarse opacidades en vidrio esmerilado con engrosamiento de la pared bronquial o dilatación en las áreas comprometidas del parénquima, además de nódulos mal definidos peribronquiales/peribronquiolares. Se puede identificar el signo del halo inverso o signo del atolón (opacidad central en vidrio esmerilado con un anillo de consolidación circundante).
6. Neumonía intersticial linfoide (NIL): sus características suelen ser difusas y se localizan en el lóbulo medio e inferior. Se observan opacidades en vidrio deslustrado, con engrosamiento interlobular septal, incremento de los haces broncovasculares, nódulos de tamaño variable centrolobulillares o subpleurales, quistes dispersos con un diámetro de 0,1 - 0,3 cm de paredes finas y distribución perivascular o subpleural. Puede acompañarse de linfadenopatías mediastínicas (19,20).

2.3. Enfermedades del tejido conectivo asociadas a enfermedad pulmonar intersticial

2.3.1. Esclerosis Sistémica (ES)

La Esclerosis Sistémica es una patología crónica multisistémica que se caracteriza por disfunción vascular generalizada y un exceso en la producción de depósitos de colágeno, lo que provoca una fibrosis progresiva de la piel, con afectación variable de órganos diana. El compromiso del parénquima pulmonar se observa hasta en el 80% de los casos, siendo la segunda manifestación más frecuente en ES. La enfermedad pulmonar intersticial en estos pacientes se asocia con un pronóstico desfavorable, alcanzando una tasa de mortalidad de hasta el 40% dentro de los primeros diez años tras el diagnóstico inicial. La esclerosis sistémica se puede agrupar en dos subtipos: a) ES limitada, se asocia con menor frecuencia a EPID; b) ES difusa, se relaciona con una mayor probabilidad de desarrollar lesión del compartimiento intersticial del parénquima pulmonar. Estas representan el 25% y 50% de los casos de EPID-ES, respectivamente (20,21).

Factores de riesgo: el sexo femenino, la etnia afroamericana, la edad avanzada y las úlceras digitales son factores que se relacionan con la aparición de enfermedad pulmonar intersticial difusa en esclerosis sistémica (21).

Factores pronósticos de progresión pulmonar y de mortalidad: en ES se puede estadificar la extensión de la enfermedad en base a la función pulmonar y los patrones de imagen observados en la tomografía computarizada, en donde, se considera extensa o progresiva en caso de que los hallazgos de TCAR indiquen que el compromiso del parénquima pulmonar es mayor al 20%, o si el umbral de la capacidad vital forzada se encuentra por debajo del 70%. El riesgo de mortalidad es 3,5 veces más alto en la enfermedad pulmonar progresiva. La presencia de fibrosis pulmonar en tomografía confiere un mayor riesgo de mortalidad incluso en pacientes con capacidad vital forzada (CVF) conservada. Otros datos que se deben tener en consideración son el sexo masculino, esclerosis sistémica de tipo progresiva y la presencia de títulos elevados de anticuerpos antitopoisomerasa I/antiSCI-70 (20,21,22).

Manifestaciones clínicas: las manifestaciones cutáneas son una particularidad bien definida, caracterizada por liquenificación y esclerodermia de grado variable, que se observan inicialmente a nivel de rostro, manos y dedos. Se puede acompañar de edema y/o prurito. Las manifestaciones respiratorias suelen ser disnea, tos, rales inspiratorios en ambas bases pulmonares. En el pulso de la vena yugular existe un incremento de la onda A (22,23).

Hallazgos tomográficos: la neumonía intersticial no específica es el patrón de imagen más prevalente en ES (78%), seguida de la neumonía intersticial usual (8%). Los hallazgos radiológicos que se pueden determinar en etapas iniciales de la enfermedad son patrón en vidrio deslustrado de distribución periférica e infiltraciones pulmonares difusas. Una vez el cuadro progresa, se evidencian opacidades reticulares (patrón en panal de abeja) y bronquiectasias/bronquiolectasias por tracción. La presencia de nódulos o fibrosis se deben considerar como datos sugestivos de microaspiración (23).

Función pulmonar: la CVF refleja la severidad y la progresión de EPID-ES, una disminución en la CVF o la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO), igual o mayor al 5 y 10%, respectivamente, se consideran indicativos de enfermedad activa. La reducción proporcional del volumen espiratorio forzado en un segundo y la capacidad vital forzada sugieren un patrón restrictivo. Sin embargo, una CVF normal se puede correlacionar con EPID-ES (21, 22).

2.3.2. Artritis Reumatoide (AR)

La artritis reumatoide es un trastorno inflamatorio progresivo caracterizado por artropatía simétrica crónica. La injuria pulmonar se observa en el 60 al 80% de los casos y se considera una de las manifestaciones extraarticulares con peor pronóstico, alcanzando un riesgo de mortalidad diez veces superior con relación a los casos de artritis reumatoide que carecen de esta condición (1,20,25).

Factores de riesgo: la probabilidad de presentar EPID-AR se incrementa en presencia de títulos elevados de antipéptido cíclico citrulinado (anti-CCP) y factor reumatoideo (FR). Así como en edad avanzada, sobre todo, en pacientes mayores a sesenta años. La exposición ambiental favorece la respuesta genética entre los alelos del epítipo compartido, por lo que se considera como un factor promotor en el desarrollo de acometimiento del intersticio pulmonar (26).

Factores pronósticos de progresión pulmonar y de mortalidad: el sexo masculino tiene un riesgo de mortalidad catorce veces mayor que el sexo femenino. Del mismo modo, por cada década transcurrida tras el diagnóstico inicial de EPID-AR, la probabilidad de fallecer se duplica. En cuanto a los datos que sugieren progresión de la enfermedad son los valores de los títulos de FR con cifras tres veces por encima de los referenciales, principalmente en EPID-AR de tipo progresivo; la disminución del umbral de la función pulmonar; un patrón de imagen de tipo fibrótico que afecta cuatro o más áreas del parénquima pulmonar y más de la mitad del área subpleural (27).

Manifestaciones clínicas: el 29% de los cuadros de EPID-AR son clínicamente significativos, con frecuencia la sintomatología surge de manera gradual e incluyen tos y disnea de esfuerzo. La insuficiencia respiratoria, la hipertensión arterial pulmonar, los rales bibasales y los dedos en palillo de tambor se identifican sobre todo en estadios avanzados (27).

Hallazgos tomográficos: el patrón UIP se relaciona con el 79% de los casos de EPID-AR. El riesgo de progresión es tres veces mayor, en comparación con otros patrones tomográficos. Los hallazgos en TCAR se caracterizan por engrosamiento de los septos interlobulillares, reticulaciones subpleurales con panal de abeja y bronquiectasias/bronquiolectasias por tracción. Ocasionalmente se aprecian nódulos

centrolobulillares. En presencia de opacidades en vidrio esmerilado se debe considerar NINE (27,28).

Función pulmonar: la reducción de CFV mayor a diez por ciento y DLCO mayor a quince por ciento se asocian con progresión de enfermedad.

2.3.2.1. Síndrome de Felty (SF)

El Síndrome de Felty es una manifestación extraarticular poco frecuente de la artritis reumatoide seropositiva, complicada por neutropenia y esplenomegalia. Se observa en menos del 1% de casos, principalmente en cuadros severos, crónicos y erosivos. La mortalidad del SF es de hasta el 36%. Afecta tres veces más a las mujeres que a los hombres (29,30).

Factores de riesgo: el sexo femenino; pacientes mayores de cincuenta años; los títulos elevados de anti-CCP, HLA-DR4, IgG y Anti-G-CSF (30).

Manifestaciones clínicas: en etapas iniciales, los pacientes pueden ser asintomáticos o seguir un patrón propio de la AR. Una vez la enfermedad progresa, surgen manifestaciones extraarticulares más severas, tales como: lesiones cutáneas necrotizantes, vasculitis, hepatomegalia, linfadenopatías, fibrosis pulmonar, pleuritis y neuropatía periférica (30).

Hallazgos tomográficos: se suelen evidenciar nódulos, granulomas y bronquiolitis obliterante.

2.3.4. Lupus eritematoso sistémico (LES)

El lupus eritematoso sistémico es una entidad crónica de origen autoinmune con expresión a nivel de múltiples órganos y sistemas. Las lesiones pleuropulmonares se manifiestan en el 20 al 90% de los casos de LES, estas se pueden categorizar en ocho subtipos de lesiones, dentro de las cuales se incluyen las EPID (20,31,32). La tasa de mortalidad de EPID-LES es del 12,2% a los seis años tras el diagnóstico inicial (33). Dada la extensión de las complicaciones pulmonares en LES se precisa que durante el diagnóstico de EPID se descarte el síndrome de superposición.

Factores de riesgo: la EPID en edad avanzada es tres veces más común, sobre todo en adultos mayores a cincuenta años. Las poblaciones asiáticas y africanas presentan un riesgo considerable de desarrollar EPID con relación a otras etnias. Los valores elevados de factor de necrosis tumoral alfa e interleucina 6 se correlacionan con la expresión de intersticiopatías. Otros factores de riesgo a considerar son aquellos casos con antecedentes de pleuritis, neumonitis lúpica, esclerodactilia, síndrome de Raynaud o síndrome de superposición con ES (33).

Manifestaciones clínicas: el 5% de los pacientes presentan síntomas respiratorios, inicialmente se acompaña de tos, disnea, dolor torácico y fiebre. Una vez el cuadro se exacerba, se asocia a derrame pleural. Durante la evaluación es esencial considerar la posibilidad de sobreinfecciones de patógenos oportunistas.

Hallazgos tomográficos: el patrón tomográfico más frecuente es la NINE (32%), seguido de UIP, OP y NIL. En fases iniciales de la enfermedad se pueden identificar opacidades lineales bibasales. En etapas avanzadas se observan infiltrados difusos y vidrio deslustrado, sobre todo en la NINE. En la NINE fibrótica y en UIP, se ve un patrón reticular, en ocasiones se evidencia un patrón en panal de abeja con bronquiectasias/bronquiolectasias. La OP manifiesta áreas de consolidación que pueden estar asociadas o no a broncograma aéreo. La NIL presenta nódulos centrolobulillares y atenuación en vidrio esmerilado.

Función pulmonar: las pruebas funcionales suelen evidenciar disfunción restrictiva y una reducción en DLCO (34).

2.3.5. Dermatomiositis/polimiositis (DM/PM)

La dermatomiositis y polimiositis son un grupo de trastornos autoinmunes complejos poco comunes del tejido conectivo, que se diferencian por la inflamación crónica del tejido muscular y puede expresarse de manera aislada o como múltiples afectaciones sistémicas. Alrededor del 78% de los casos de DM/PM se asocian a EPID y corresponde a la complicación más frecuente. La tasa de mortalidad en EPID-DM/PM es del 40% (35,36). En la revisión sistemática realizada por Sun et al se determinó una prevalencia mundial de EPI-DM/PM del 0,41, predominando en la población asiática. Las intersticiopatías en DM/PM pueden tomar un curso más agresivo con peor pronóstico, sobre todo en la EPI rápidamente progresiva, esta se define como hallazgos tomográficos de progresión en las alteraciones intersticiales

asociado disnea en un mes o progresión a insuficiencia respiratoria dentro de los tres meses desde el inicio de la enfermedad respiratoria (36,37).

Factores de riesgo: el sexo masculino, una edad avanzada, un historial de tabaquismo y los factores genéticos, aumentan la probabilidad de desarrollar EPID. Al igual que aquellos pacientes con haplotipo ancestral 8.1 y títulos anti-MDA5 asociados a la diferenciación anti-Jo-1 y anti-melanoma (38,39).

Factores pronósticos de progresión pulmonar y de mortalidad: títulos de anti-MDA5 se relacionan con una mortalidad del 50% en seis meses tras el diagnóstico inicial. La EPI rápidamente progresiva se asocian a una alta tasa de recurrencia, que declina la esperanza de vida. La mortalidad asciende en un 70% en aquellos pacientes con una FVC menor al cincuenta por ciento. En complicaciones como neumomediastino, la tasa de mortalidad es de hasta el 60%. Para la estadificación de progresión de EPID-DM/PM, Wu et al, sugieren el empleo del **score FLAIR**, según su puntuación el riesgo puede ser bajo, moderado o alto. Los criterios a evaluar son el lactato ferritina, lactato deshidrogenasa, anticuerpos anti-mda5, puntaje de las imágenes en tomografía computarizada de alta resolución y si la enfermedad pulmonar intersticial es de progresión rápida o no (40,41).

Manifestaciones clínicas: la DM/PM puede cursar sin sintomatología asociada o presentar manifestaciones como disnea, tos no productiva que puede ser de inicio y progresión rápida, sobre todo en pacientes con dermatomiositis amiopática, disfagia e hipoxemia. A la auscultación se suelen identificar rales crepitantes secos bibasales en el 90% de los casos y movimientos torácicos reducidos. La debilidad muscular se debe considerar como un factor que favorece la severidad de la disnea e incrementa el riesgo de aspiración, característico en fases tardías. También se observan manifestaciones cutáneas como pápulas de Gottron, erupciones, ulceraciones digitales o palmares. En ocasiones puede presentar fenómeno de Raynaud, artritis seronegativa y pirexia (41).

Hallazgos tomográficos: la tomografía computarizada de alta resolución es el método de elección para detección de EPID en fases tempranas, los hallazgos suelen ser variables según la gravedad y agudeza del proceso pulmonar. Pueden ser similares a otras formas de EPI como LES, AR y ES. Los patrones que se observan con frecuencia son NINE, que comprenden más de la mitad de los casos y con menor frecuencia se observa OP, UIP y daño alveolar difuso. En estos pacientes se observa consolidaciones, áreas en vidrio esmerilado, reticulaciones, engrosamiento peribroncovascular. En patrón NINE se encuentra

opacificación irregular en vidrio esmerilado y reticulación fina, el engrosamiento de los haces broncovasculares sugieren NINE fibrótico o UIP/ probable UIP. El panal se asocia más a UIP. En OP se ven opacidades lineales irregulares, nódulos intersticiales, engrosamiento del tabique interlobulillar, signo del halo invertido también puede asociarse a superposiciones con fibrosis pulmonar idiopática y NINE. Otras manifestaciones incluyen bronquiectasias por tracción (42).

Función pulmonar: en pacientes con DM/PM las pruebas de función pulmonar son útiles para determinar el grado de insuficiencia respiratoria y se suele identificar un patrón restrictivo.

2.3.6. Síndrome de Sjögren (SS)

El Síndrome de Sjögren es una enfermedad autoinmune multisistémica que se caracteriza por una infiltración linfocítica de las glándulas exocrinas, principalmente de las glándulas salivales y lagrimales. En el 65% de los casos, el principal órgano extraglandular que presenta complicaciones es el parénquima pulmonar. La tasa de mortalidad a los cinco años después del diagnóstico inicial de EPID-SS es del 10 al 20%. En el 10 al 50% de los casos, el diagnóstico de EPID puede darse antes que el de SS. En cuanto a EPID-SS relacionada con otras conectivopatías se dan hasta en el 10% de pacientes (43).

Factores de riesgo: la edad avanzada, el sexo masculino, el hábito tabáquico y títulos altos de ANA, FR y anti-CCP.

Factores pronósticos de progresión pulmonar y de mortalidad: la mortalidad asociada asciende hasta 4 veces a los 10 años tras el diagnóstico inicial. La EPID de rápida progresión con pronóstico desfavorable, se asocia con títulos elevados de anti-SSA Ro52. La presencia de fibrosis pulmonar se relaciona con un mayor riesgo de progresión, así como la hipertensión pulmonar y el patrón UIP (43).

Manifestaciones clínicas: disnea de esfuerzo, tos no productiva, dolor torácico, hipoxia, rales crepitantes. En etapas avanzadas se asocia con cianosis y signos de hipertensión pulmonar. Otras manifestaciones son la xerotráquea, el reflujo gastroesofágico, la enfermedad pulmonar obstructiva, la bronquiolitis y la pirexia.

Hallazgos tomográficos: la tomografía computarizada es el método de elección debido a su alta sensibilidad y especificidad, sobre todo en aquellos pacientes que permanecen asintomáticos. Las características radiológicas en EPID-SS pueden llegar a ser complejas de dilucidar, dada la relación que suele presentar con otras enfermedades del tejido conectivo. El patrón que se ve en el 45% de pacientes es la NINE, seguido de UIP (10%) y en menor medida la OP (4%). Los patrones radiológicos presentan una distribución a nivel de los lóbulos medios e inferiores. En NINE fibrótica se manifiesta en conjunto con patrones en vidrio esmerilado con bronquiectasias por tracción y atrapamiento aéreo. Otros hallazgos que se observan son reticulaciones, consolidaciones, patrón en panal de abeja, lesiones quísticas nodulares. La superposición entre NINE y UIP es frecuente, expresándose hasta en el 40% de los casos (43,44).

Función Pulmonar: el índice de actividad de la enfermedad del SS se puede establecer según la Alianza Europea de Asociaciones de Reumatología (EULAR) en: a) Actividad moderada, si la CVF es mayor al 60% y el DLCO se encuentra sobre el 40%; b) Actividad severa, en caso de que la CVF sea menor al 60% y el DLCO sea menor al 40% (44).

2.3.7. Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo (EMTC)

La enfermedad mixta del tejido conectivo es un trastorno inflamatorio sistémico poco común, que se distingue por la presencia de títulos séricos elevados de anticuerpos anti-ribonucleoproteína U1 (anti-U1-snRNP), en conjunto con signos clínicos de LES, ES, PM y/o AR. En la actualidad, las evaluaciones epidemiológicas de EMTC son limitadas, sin embargo, se estima que su incidencia oscila entre 0.2 y 2.8 casos por cada 100.000 habitantes (45). Alrededor del 75% de los pacientes con EMTC presentan acometimiento intersticial. La EPID-EMTC suele progresar en un 25%, dentro de los cuatro primeros años tras su diagnóstico inicial (45). La tasa de mortalidad a los diez años puede ascender al 30% (46).

Factores de riesgo: su aparición se correlaciona fuertemente con el sexo femenino; el antígeno leucocitario humano HLA-DRB1*04:01 y el anti-U1-snRNP; así como, con dilatación esofágica (47).

Factores pronósticos de progresión pulmonar y de mortalidad: el sexo masculino y títulos serológicos de anticuerpo anti-RNP objetivan una progresión de la enfermedad. En cuanto a la reducción de la FVC y del volumen pulmonar mayor a 10%, se relacionan con una reducción en la supervivencia menor a los cinco y diez años (46).

Manifestaciones clínicas: la presentación clínica es heterogénea, por lo que llegar a un diagnóstico puede ser complejo. Su presentación clínica incluye datos de artritis, pleuritis, miositis, pericarditis, fenómeno de Raynaud, hipertensión pulmonar y EPID.

Hallazgos tomográficos: existe predominio de NINE asociada a opacidades reticulares, patrón en vidrio esmerilado, engrosamiento septal, reducción en el volumen pulmonar con distribución periférica y lóbulos inferiores.

Función pulmonar: existe un descenso de la DLCO y CVF.

2.3.8. Neumonía Intersticial con Características Autoinmunes (IPAF)

La neumonía intersticial con características autoinmunes hace referencia a aquellos pacientes con enfermedad pulmonar intersticial asociado a características clínicas o serológicas que sugieren una condición autoinmune subyacente, sin embargo, no satisfacen los criterios específicos EULAR o del Colegio Americano de Reumatología (ACR) para una ETC (48). Para su clasificación, en 2015 la Sociedad Respiratoria Europea (SRE) y la Sociedad Torácica Estadounidense (ATS), definieron criterios que se establecen en torno a tres dominios: a) dominio clínico; b) dominio serológico (autoanticuerpos específicos); c) dominio morfológico (patrones radiológicos/características histopatológicas o enfermedad multicompartimental). Para establecer un diagnóstico se debe cumplir al menos una característica de dos dominios, además, se debe descartar cualquier otra posible causa de EPID (48,49). Sin embargo, en la actualidad no existe un consenso sobre la utilidad de los criterios, así mismo, expresan ciertas limitaciones al no ser validados.

Factores de riesgo: el sexo femenino, la edad avanzada, antecedentes de tabaquismo, hipertensión pulmonar, reducción de FVC y DLCO.

Factores pronósticos de progresión pulmonar y de mortalidad: la presencia de títulos de anticuerpos RNP y de quimiocina 1 se relacionan con exacerbación del cuadro. El incremento serológico de la proteína surfactante A (SPA) se asocia con un deterioro en la función pulmonar. El patrón UIP se vincula con una supervivencia estimada de 3 años. Aquellos casos de IPAF que varían al fenotipo de fibrosis progresiva, poseen una supervivencia estimada de hasta 4 años tras su diagnóstico inicial (50,51).

Manifestaciones clínicas algunos estudios han demostrado ciertas características clínicas en IPAF, tales como disnea de esfuerzo, tos, fisura digital distal, artritis inflamatoria, telangiectasia palmar, edema digital idiopático, fenómeno de Raynaud. En cuanto a la ulceración digital distal y el signo de Gottron, se consideran como hallazgos inusuales (40, 52).

Hallazgos tomográficos: los patrones más comunes son NINE, OP, NIL y superposición de NINE con OP. También se pueden observar signos de pleuritis, pericarditis y vasculopatías. El patrón UIP, ha sido excluido por mucho tiempo como una característica tomográfica de IPAF. Sin embargo, en la actualidad, se ha observado una prevalencia significativa en diversos estudios. Por lo que, para ratificar su diagnóstico en presencia de este patrón se precisa que cumpla asociación con al menos dos dominios distintos (52,53).

Función pulmonar: la disminución anual del CVF es significativamente más pronunciada en IPAF que en EPID-ETC.

Capítulo III

3. Objetivos de la Investigación

3.1. Objetivo General

Describir los principales patrones tomográficos de acometimiento intersticial en pacientes con colagenopatías que acudieron a consulta externa de neumología del Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, enero 2020 - febrero 2023.

3.2. Objetivos Específicos

1. Determinar la prevalencia de acometimiento intersticial en los pacientes con previo diagnóstico de colagenopatía.
2. Describir las características epidemiológicas de los pacientes con colagenopatía y acometimiento intersticial.
3. Identificar la colagenopatía con mayor acometimiento intersticial.

Capítulo IV

4. Diseño metodológico

4.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, transversal.

4.2. Área de estudio

La presente investigación se desarrolló en el área de consulta externa de neumología del Hospital Vicente Corral Moscoso, establecimiento de salud de segundo nivel de referencia para el sur del país, localizado en la zona 6 de la provincia del Azuay, en Cuenca - Ecuador. Ubicación: Avenida 12 de abril y Arupos.

4.3. Universo y Muestra

Se trabajó con un universo comprendido por 59 pacientes mayores de 18 años, con reporte de diagnóstico de enfermedad del tejido conectivo y acometimiento intersticial, que fueron atendidos en consulta externa de Neumología del Hospital Vicente Corral Moscoso y que conformaron parte del banco de datos anonimizado proporcionado por el Comité de Intersticiopatías de dicha institución durante el periodo enero 2020 - febrero 2023.

4.4. Criterios de selección

4.4.1. Criterios de inclusión

- Se incluyeron todos los casos de la base de datos en la que constó la edad, el sexo, el lugar de residencia, la exposición a biomasa, el tipo de exposición de los pacientes con registro anonimizado, con informe de diagnóstico de colagenopatía confirmada y que contaron con estudio tomográfico en donde se evidenció acometimiento intersticial, que acudieron al servicio de neumología del Hospital Vicente Corral Moscoso en el período enero 2020 - febrero 2023.

4.4.2. Criterios de exclusión

- Aquellos datos incompletos que no se encontraron en la base de datos.
- Aquellos casos que no contaron con estudio de tomografía computarizada.

4.5 Variables

Las variables que se emplearon en el presente estudio fueron: edad, sexo, lugar de residencia, exposición a biomasa, tipo de exposición, diagnóstico reumatológico, patrón tomográfico.

4.5.1 Operacionalización de variables

La operacionalización de las variables se realizó con base a las siguientes categorías: a) variable, b) definición de variable, 3) dimensiones; 4) escala de medida (**Anexo A**).

4.6. Métodos, técnicas e instrumentos para recolección de datos

4.6.1. Método

Estudio descriptivo, transversal de cohorte retrospectiva, en donde, se realizó la revisión de la base de datos anonimizada de pacientes mayores de 18 años que acudieron al área de consulta externa de neumología, que contaron con diagnóstico de enfermedad del tejido conectivo y acometimiento intersticial, proporcionada por el Comité de Intersticiopatías del Hospital Vicente Corral Moscoso (HVCM), en el período comprendido enero 2020 - febrero 2023.

4.6.2. Técnica

Revisión de la base de datos anonimizada que contó con las variables de estudio (edad, sexo, lugar de residencia, exposición a biomasa, tipo de exposición, diagnóstico reumatológico, patrón tomográfico).

4.6.3. Instrumento

La información fue recolectada con el formulario (**Anexo B**) diseñado con base a las variables que se incluyeron en la investigación. Consta de cuatro secciones: 1) Datos del paciente (edad, sexo, lugar de residencia); 2) Características epidemiológicas; 3) Diagnóstico reumatológico; 4) Patrón de tomografía de tórax en EPID.

4.7. Procedimiento, capacitación y supervisión

4.7.1 Autorización

Para la elaboración de este estudio, se solicitó autorización al Área de Docencia del Hospital Vicente Corral Moscoso. Una vez ratificado el permiso por parte de la máxima autoridad de dicha institución, se procedió a realizar el levantamiento de información (banco de datos anonimizado) custodiado por el servicio de neumología (**Anexo C**).

4.7.2. Capacitación

La capacitación para el procesamiento y análisis de la base de datos anonimizado estuvo a cargo del Dr. Juan Pablo Uyaguari, director del proyecto de investigación. Además, se realizó una extensa revisión de la literatura de interés para el desarrollo de esta investigación empleando la base de datos PubMed.

4.7.3. Supervisión

Se contó con la supervisión del grupo de expertos que conforman parte del Comité de Intersticiopatías del Hospital Vicente Corral Moscoso. Además, del director del proyecto Dr. Juan Pablo Uyaguari.

4.8. Plan de tabulación y análisis de datos

Los datos recolectados se ingresaron, procesaron y analizaron en la matriz del software Microsoft Office Excel 2016 en español y en el software IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versión 21.0. En el análisis estadístico se aplicó un método descriptivo mediante medidas de frecuencia absolutas y relativas (porcentaje), además de emplear medidas de tendencia (media) y medidas de dispersión (desviación estándar). Para la presentación de resultados, se elaboraron tablas y gráficos que mostraron la frecuencia absoluta y proporción.

4.9. Aspectos éticos

En esta investigación con el objetivo de respetar los principios bioéticos fundamentales, como la no maleficencia, beneficencia, autonomía y justicia, se desarrollará siguiendo las normas éticas internacionales.

El enfoque metodológico de la presente investigación al ser descriptiva, retrospectiva, transversal requiere el análisis de la base de datos anonimizada, por lo que implica que toda información personal identificable ha sido removida para proteger la privacidad, vida y salud de los pacientes involucrados en el presente estudio. En este sentido, se ha eliminado cualquier dato que pudiese vincular directamente a los individuos, empleando codificación numérica comprendida por dos dígitos para hacer referencia a los casos estudiados. De tal manera que se garantiza la integridad y confidencialidad de los datos, así como el cumplimiento de las normas éticas y legales en materia de protección de datos personales, salvaguardando la privacidad del grupo de estudio y minimizando cualquier riesgo potencial asociado a la divulgación de información sensible. Los datos serán empleados únicamente

con fines investigativos, mismos que serán custodiados y asegurados con una contraseña conocida y empleada únicamente por la autora.

El servicio de neumología del Hospital Vicente Coral Moscoso, como parte de la norma institucional cumplió con la declaración del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) y las normas bioéticas actuales, en donde, a todos los pacientes que acuden a consulta externa del departamento de neumología, especialmente aquellos que presentan patologías poco frecuente, se les ha informado sobre la importancia de formar parte de la base de datos anonimizada mediante lectura y firma de consentimiento informado de manera libre y voluntaria.

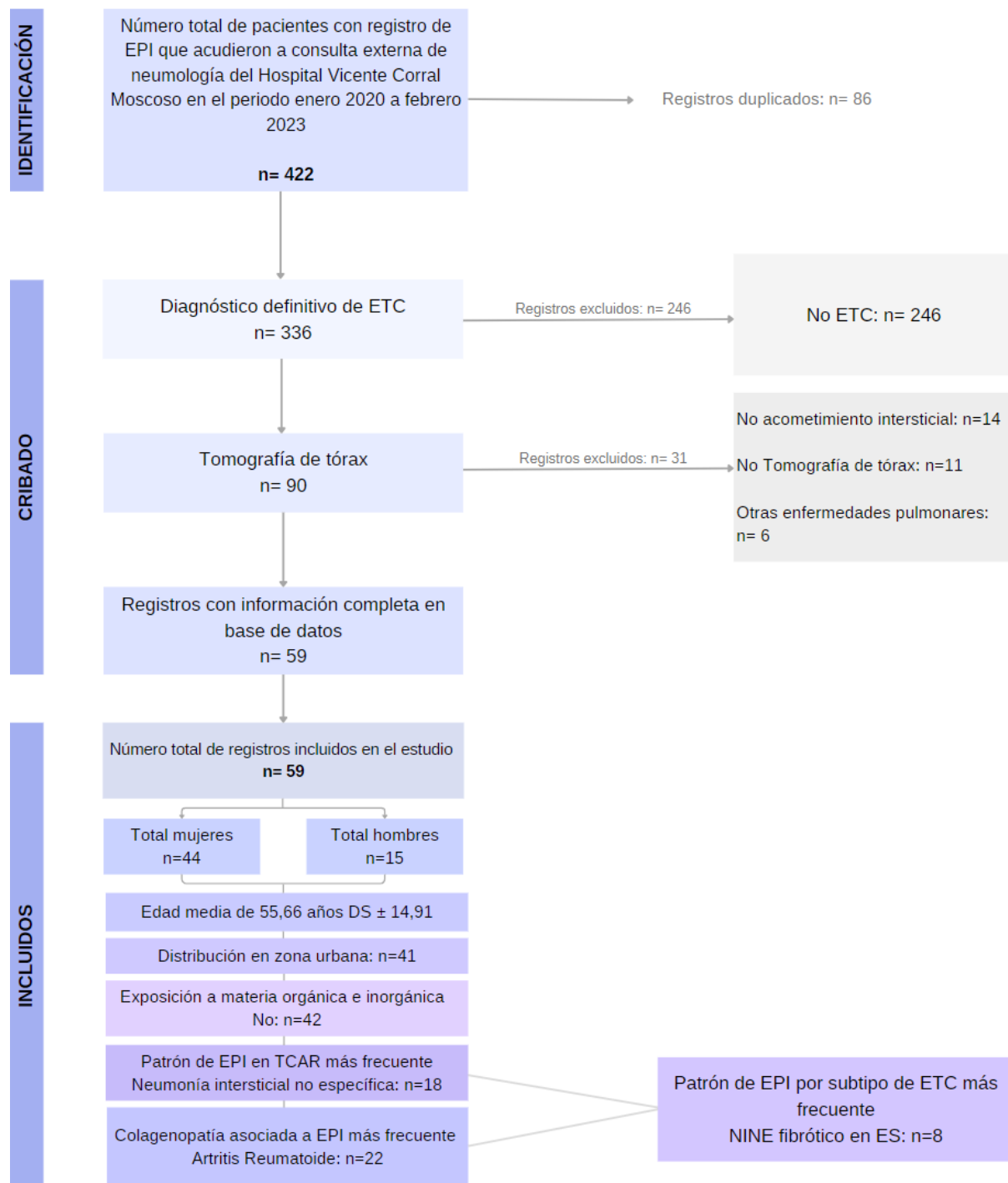
La autora declara que no existe conflicto de interés.

Capítulo V

5. Resultados

En el presente estudio se determinó como población objetivo a todos los pacientes con diagnóstico establecido de enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedades del tejido conectivo, atendidos a nivel de consulta externa en el área de neumología del Hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca, durante el periodo enero 2020 a febrero 2023. Se recibió el banco de datos anonimizado proporcionado por el Grupo de Estudio de Intersticiopatías del HVCM. Se identificó un total de 422 casos registrados. Se excluyeron un total de 363 casos, en donde, se identificó: 86 registros duplicados; 242 casos que no presentaron diagnóstico definitivo de enfermedad del tejido conectivo; 14 casos que en tomografía de tórax no se evidenció afectación a nivel de parénquima pulmonar; 11 casos que no contaron con tomografía de tórax; 6 casos que en tomografía se observó otras enfermedades pulmonares difusas. Se incluyeron un total de 59 casos válidos que cumplieron con los criterios de inclusión planteados.

Figura 1. Diagrama de flujo de casos



Fuente: Base de datos anonimizada HVCM.

Elaboración: Doménica Pérez M.

5.1. Prevalencia de acometimiento intersticial en pacientes con diagnóstico de colagenopatía

Tabla 1. Prevalencia de acometimiento intersticial en pacientes con previo diagnóstico de conectivopatía. Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, enero 2020 - febrero 2023.

	FRECUENCIA (N)	PORCENTAJE (%)
POBLACIÓN ATENDIDA CON ETC	1100	100
CASOS DE EPI	59	5,36

Fuente: Base de datos anonimizada HVC.M.

Elaboración: Doménica Pérez M.

En el período enero 2020 a febrero 2023, acudieron 1100 pacientes con diagnóstico de conectivopatía a consulta externa, en donde, se determinó que la prevalencia de enfermedad pulmonar intersticial fue de 5.36% por cada 100 pacientes con enfermedad del tejido conectivo.

5.2. Características epidemiológicas

Tabla 2. Frecuencias y porcentajes de pacientes con conectivopatías y acometimiento intersticial que acudieron a consulta externa de neumología según sexo. Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, enero 2020 - febrero 2023.

SEXO	FRECUENCIA (N)	PORCENTAJE (%)
MUJER	44	74,60
HOMBRE	15	25,40

TOTAL	59	100,00
--------------	-----------	---------------

Fuente: Base de datos anonimizada HVCM.

Elaboración: Doménica Pérez M.

La población en estudio estuvo conformada principalmente por individuos del sexo femenino (74,60%; n=44); seguido del sexo masculino (25,40%; n=15). Presentando una relación de 2,93 mujeres por cada hombre.

Tabla 3. Frecuencias y porcentajes de pacientes con conectivopatías y acometimiento intersticial que acudieron a consulta externa de neumología de acuerdo a grupo etario. Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, enero 2020-febrero 2023.

GRUPO ETARIO	FRECUENCIA (N)	PORCENTAJE (%)
20-39	10	16,95
40-64	31	52,54
≥ 65	18	30,51
TOTAL	59	100,00
MEDIA: 55,66		
DESVIACIÓN ESTÁNDAR (DS): 14,91		
MÍNIMO: 24 MÁXIMO: 83		

Fuente: Base de datos anonimizada HVCM.

Elaboración: Doménica Pérez M.

La edad de los pacientes con enfermedades del tejido conectivo y acometimiento intersticial se ubicó entre un mínimo de 24 años y un máximo de 83 años. La edad media fue de 55,66 ± 14,91 años, en donde, se apreció predominio en el grupo etario de entre 40 a 64 años con el 52,54% (n=31), seguido de adultos mayores (≥ 65 años) con un 30,51% (n=18). En cuanto a los adultos jóvenes (20 a 39 años) representaron el 16,95% (n=10) de los casos, siendo el grupo etario con menor concentración.

Tabla 4. Frecuencias y porcentajes de pacientes con conectivopatías y acometimiento intersticial que acudieron a consulta externa de neumología de acuerdo a zona de residencia. Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, enero 2020-febrero 2023.

ZONA DE RESIDENCIA	FRECUENCIA (N)	PORCENTAJE (%)
URBANA	41	69,49
RURAL	18	30,51
TOTAL	59	100,00

Fuente: Base de datos anonimizada HVCN.

Elaboración: Doménica Pérez M.

La zona urbana fue la principal área de residencia (69,49%) de la población con enfermedades del tejido conectivo y acometimiento intersticial; en cuanto al 30,51% restante de la población en estudio se distribuyó en zona rural.

Tabla 5. Frecuencias y porcentajes de pacientes con conectivopatías y acometimiento intersticial que acudieron a consulta externa de neumología de acuerdo a exposición a materia orgánica e inorgánica y tipo de exposición. Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, enero 2020-febrero 2023.

		N	PORCENTAJE (%)
EXPOSICIÓN	Si	17	28,80
	No	42	71,20
TIPO DE EXPOSICIÓN	Fumador activo	7	35,00
	Fumador pasivo	1	5,00

	<i>Humo de leña para cocción o calefacción</i>	<i>8</i>	<i>40,00</i>
	<i>Aves</i>	<i>3</i>	<i>15,00</i>
	<i>Otros: (Humedad)</i>	<i>1</i>	<i>5,00</i>

Fuente: Base de datos anonimizada HVCN.

Elaboración: Doménica Pérez M.

Del total de casos, un 71,20% (n=42) manifestaron no presentar exposición. En cuanto al 28,80% (n=17) indicaron haber presentado algún tipo de exposición a materia orgánica e inorgánica, de los cuales: el 40% de los casos refirieron mantener contacto con cigarrillo, el 35% fueron fumadores activos y el 5% fueron fumadores pasivos; el 40% presentaron exposición al humo de leña para cocción o calefacción; el 15% tuvieron exposición a aves y el 5% se encontraron expuestos a otros elementos como humedad.

5.3. Enfermedades del tejido conectivo asociadas a enfermedad pulmonar intersticial

Tabla 6. Frecuencias y porcentajes de pacientes con conectivopatías y acometimiento intersticial que acudieron a consulta externa de neumología de acuerdo a enfermedad del tejido conectivo. Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, enero 2020-febrero 2023.

DIAGNÓSTICO REUMATOLÓGICO	FRECUENCIA (N)	PORCENTAJE (%)
ARTRITIS REUMATOIDE	22	37,30
ESCLEROSIS SISTÉMICA	18	30,50
SÍNDROME DE SJOJREN	4	6,80

LES	6	10,20
DM/PM	1	1,70
SÍNDROME DE FELTY	1	1,70
ENFERMEDAD MIXTA DEL TEJIDO CONECTIVO	4	6,80
IPAF	3	5,10
TOTAL	59	100,0

Fuente: Base de datos anonimizada HVCN.

Elaboración: Doménica Pérez M.

La enfermedad del tejido conectivo asociada a EPID que se manifestó con mayor frecuencia fue la artritis reumatoide (37,30%; n=22), seguida de la esclerosis sistémica (30,50%; n=18). Las conectivopatías que se observaron en menor medida fueron el lupus eritematoso sistémico (10,20%; n=6); la enfermedad mixta del tejido conectivo (6,80%; n=4); el síndrome de Sjögren (6,80%; n=4); la IPAF (5,10%; n=3); la DM/PM (1,70%; n=1) y el Síndrome de Felty (1,70%; n=1).

5.4. Patrones tomográficos

Tabla 7. Frecuencias y porcentajes de pacientes con conectivopatías y acometimiento intersticial que acudieron a consulta externa de neumología de acuerdo a patrón de EPID en tomografía de tórax. Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, enero 2020-febrero 2023.

PATRÓN TOMOGRÁFICO	FRECUENCIA (N)	PORCENTAJE (%)
NINE CELULAR	1	1,70
NINE FIBRÓTICO	17	28,80
PATRÓN UIP	17	28,80

PROBABLE UIP	11	18,60
INDETERMINADO	7	11,90
NIL	5	8,50
OP	1	1,70
TOTAL	59	100,00

Fuente: Base de datos anonimizada HVCM.

Elaboración: Doménica Pérez M.

El patrón de EPID en la TCAR de tórax que predominó en el total de la población fue la NINE (30,50%; n=18), el 28,80% (n=17) de los casos fueron de tipo fibrótico y el 1,70% (n=1) de tipo celular. El segundo patrón más frecuente fue el UIP (28,80%; n=17), seguido por la probable UIP (18,60%; n=11). Los patrones radiológicos que se identificaron en menor medida fueron indeterminado (11,90%; n=7), NIL (8,50%; n=5) y OP (1,70%; n= 1).

Tabla 8. Patrones tomográficos presentes en las diferentes colagenopatías de los pacientes con diagnóstico de EPID-ETC que acudieron a consulta externa de neumología. Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, enero 2020-febrero 2023.

			PATRONES TOMOGRÁFICOS							Total
			NINE celular	NINE fibrótico	UIP	Probable UIP	Indete rminado	NIL	OP	
AR	N° pacientes	ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONECTIVO	0	5	8	5	2	1	1	22
	% dentro ETC		0,00%	22,70%	36,40%	22,70%	9,10%	4,50%	4,50%	100,00%
ES	N° pacientes		1	8	3	3	3	0	0	18
	% dentro ETC		1,60%	44,40%	16,70%	16,70%	16,70%	0,00%	0,00%	100,00%
SS	N° pacientes		0	0	2	0	0	2	0	4
	% dentro ETC		0,00%	0,00%	50,00%	0,00%	0,00%	50,00%	0,00%	100,00%
LES	N° pacientes		0	1	0	2	2	1	0	6
	% dentro ETC		0,00%	16,70%	0,00%	33,30%	33,30%	16,70%	0,00%	100,00%
DM/PM	N° pacientes		0	0	0	1	0	0	0	1
	% dentro ETC		0,00%	0,00%	0,00%	100,00%	0,00%	0,00%	0,00%	100,00%
SF	N° pacientes		0	0	0	0	0	1	0	1
	% dentro ETC		0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%
EMTC	N° pacientes		0	2	2	0	0	0	0	4
	% dentro ETC		0,00%	50,00%	50,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	100,00%
IPAF	N° pacientes		0	1	2	0	0	0	0	3
	% dentro ETC		0,00%	33,30%	66,70%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	100,00%
Total	N° pacientes		1	17	17	11	7	5	1	59
	% dentro ETC		1,70%	28,80%	28,80%	18,60%	11,90%	8,50%	1,70%	100,00%

Nota: (ES) Esclerosis sistémica; (SS) Síndrome de Sjögren; (LES) Lupus Eritematosos Sistémico; (DM/PM) Dermatomiositis/ Polimiositis; (SF) Síndrome de Felty; (EMTC) Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo; (IPAF) Enfermedad pulmonar intersticial con características autoinmunes; (NINE) Neumonía intersticial no específica; (UIP) Neumonía Intersticial Usual; (NIL) Neumonía Intersticial Linfocítica; (OP) Neumonía en organización.

Fuente: Base de datos anonimizada HVCN.

Elaboración: Doménica Pérez M

El patrón de enfermedad pulmonar intersticial en TCAR de tórax por subtipo de enfermedad del tejido conectivo se abordó en 59 pacientes. La neumonía intersticial no específica fibrótica fue el patrón de EPI más prevalente en la esclerosis sistémica (44,40%; n=8). La neumonía intersticial habitual se identificó en varios subtipos de ETC, principalmente en la artritis reumatoide (36,40%; n=8) y la IPAF (66,70%; n=2). El lupus eritematoso sistémico se asoció con patrón probable UIP (33,30%; n=2) e indeterminado (33,30%; n=2). En síndrome de Sjögren se observó patrón UIP e indeterminado en igual medida. La totalidad de los casos de dermatopolimiositis presentaron patrón indeterminado. La enfermedad mixta del tejido conectivo se relacionó con NINE fibrosante (50%; n=1) y UIP (50%; n=1). El patrón de neumonía en organización se manifestó exclusivamente en la artritis reumatoide. La neumonía intersticial linfocítica fue más común en el Síndrome de Felty (100%) que en otras ETC. La NINE celular se expresó únicamente en la esclerosis sistémica (5,60%; n=1).

Capítulo VI

6. Discusión

En el presente estudio se describieron los principales patrones tomográficos de acometimiento intersticial en pacientes que acudieron al área de consulta externa de neumología del Hospital Vicente Corral Moscoso (HVCN), que contaron con diagnóstico reumatológico y acometimiento intersticial, en el período comprendido entre enero 2020 a febrero 2023. La cohorte de estudio estuvo conformada por un total de 59 casos válidos que cumplieron con los criterios de inclusión planteados.

La prevalencia de enfermedad pulmonar intersticial fue de 5,36% por cada 100 pacientes con enfermedad del tejido conectivo.

La población estuvo conformada principalmente por individuos del sexo femenino (74,60%; n=44), lo que representa una proporción aproximada de tres mujeres por cada hombre. Cifras discretamente similares se observaron en el estudio de Castillo-Orellana y colaboradores (Chile 2022), donde el sexo femenino (64%) predominó sobre el sexo masculino (12). Por otro lado, en la investigación de Rosado (2020) realizada en Ecuador, no se evidenció una disparidad notable entre ambos sexos (14). El predominio del sexo femenino en la expresión de EPID-ETC puede atribuirse a un importante dimorfismo sexual. Aunque los mecanismos del sesgo sexual involucrados en la función autoinmune no se han discernido completamente, la evidencia sugiere que este fenómeno representa la confluencia de múltiples factores genéticos vinculados al cromosoma X, factores epigenéticos y hormonales que amplifican la susceptibilidad de las mujeres en el desarrollo de estas patologías. Así también, se han descrito diferencias estructurales pulmonares entre hombres y mujeres mediante TACAR a dosis bajas, en donde se ha evidenciado que las áreas lumbales de la tráquea y vías respiratorias pueden ser hasta un 35% más pequeñas en mujeres (54). Otro factor al que se puede atribuir la disparidad entre ambos sexos para la manifestación de EPID-ETC, es la exposición medioambiental a elementos de biomasa por actividad doméstica como el humo de leña empleado como fuente de combustión para calefacción o cocción de alimentos, el cual ha sido descrito en la literatura como un factor en la génesis de las intersticiopatías.

La edad media de la población fue de 55,66 DS $\pm$ 14,91 años, se apreció un predominio en el grupo etario de entre 40 a 64 años con el 52,54% (n=31). La investigación de Rosado reflejó una edad media de 55 años en los pacientes con EPID-ETC. En un reporte efectuado por Martínez et al en el suroeste de México (2020), muestran datos compatibles, presentando una edad media de 60 años (11); la similitud de dichos resultados obedece a la historia natural

de EPID, que se manifiesta principalmente en adultos y adultos mayores, además de desempeñar un rol determinante como factor pronóstico con relación a la progresión y mortalidad de la enfermedad, presentando un incremento en edades avanzadas. Sin embargo, en casos particulares se puede expresar EPID en pacientes jóvenes, pudiendo relacionarse a mutaciones teloméricas que se asocian con senectud precoz, senescencia celular y remodelación celular aberrante. La presencia de EPID en una población joven, se detalló en el estudio de Janardana et al, en una cohorte de 327 pacientes indios asiáticos, donde la edad reveló una diferencia de dos décadas por debajo a estimaciones realizadas en series caucásicas, siendo esta particularidad distintiva de la zona sur de Asia, principalmente de grandes cohortes indias, chinas y tailandesas (55). Se debe tener en consideración que, en una gran variedad de estudios, el punto de corte no se ha establecido ya que su presentación puede fluctuar con relación a la etiología asociada.

El 69,49% de la población con enfermedades del tejido conectivo y acometimiento intersticial se distribuyó en zona urbana, en cuanto el 28,6% se distribuyó en zona rural. Del total de casos, el 71,20% manifestaron no presentar exposición. En cuanto al 28,80% (n=17) indicaron haber presentado algún tipo de exposición a materia orgánica e inorgánica, de los cuales, el 40% de los casos, mantuvieron contacto con humo de leña para cocción o calefacción. En el estudio de Martínez-Ponce y colaboradores, se observaron cifras discretamente superiores, en donde, el 44% de los pacientes estuvieron expuestos a biomasa (11). La discrepancia observada entre la proporción de nuestro estudio y otras investigaciones, en relación a la exposición de factores medioambientales podrían atribuirse a la distribución geográfica de nuestra población en estudio, ya que la mayoría de los casos residían en áreas urbanas, donde el gas doméstico es el principal combustible empleado en la cocción de alimentos. Esta preferencia por el gas doméstico en entornos urbanos puede estar influenciada por la disponibilidad y la accesibilidad del mismo. En contraste, en las zonas rurales es más común el uso de leña como fuente de combustión debido a la disponibilidad de recursos naturales. Sin embargo, se debe considerar que la exposición a factores ambientales es uno de los elementos bien definidos en la patogenia de enfermedad pulmonar intersticial, ya que favorece a los mecanismos profibróticos en respuesta a una lesión continua y persistente de las células epiteliales pulmonares (56).

En cuanto a la enfermedad del tejido conectivo asociada a EPID que se manifestó con mayor frecuencia fue la artritis reumatoide (37,30%; n=22), seguida de la esclerosis sistémica (30,50%; n=18). Shah y cols (2021) en EEUU con más de 500 mil casos encontraron que la prevalencia de EPID en AR fue del 2% (57). Estos resultados difieren con el metaanálisis realizado por Joy et al. (2023) que, tras una revisión exhaustiva de 237 artículos, se evidenció

que la ES fue la conectivopatía más prevalente (47%); en cuanto a en AR fue menos común (11%). Esta discrepancia resalta la variabilidad en la presentación de EPID en diferentes poblaciones y subgrupos de pacientes, lo que podría deberse a diferencias en factores genéticos y ambientales entre las cohortes estudiadas. El riesgo de progresión de EPID-ETC según el fenotipo fibrótico se puede establecer en relación con la extensión de la fibrosis. En fenotipos como la ES, se expresa un riesgo sustancialmente superior de progresión de la enfermedad al presentar una afectación persistente a nivel del epitelio secundario a una microaspiración crónica (58).

El patrón de EPID en la TC de tórax que predominó en el total de la población fue la NINE (30,50%; n=18), en donde, el 28,80% fue de tipo fibrótico y el 1,70% de tipo celular. El segundo patrón más frecuente fue el UIP (28,80%; n=17), seguido de la probable UIP (18,60%; n=11). Resultados con similitudes discretas fueron descritos por Rodríguez-Hidalgo et al (2021), en su investigación desarrollada en Perú en una cohorte de 112 pacientes, en donde, encontraron que aproximadamente el 26% presentaron patrón NINE fibrótico, el segundo patrón más frecuente fue probable UIP (16,5%) (59). En el estudio realizado por Walsh y cols en 168 pacientes, se observó que un gran porcentaje de casos presentaron patrón NINE fibrótico (85,7%), el patrón UIP se evidenció tan solo en el 8,9% de los casos, este último se vinculó con hallazgos reticulares extensos, panal de abeja y bronquiectasias de tracción más severa en comparación a los casos de NINE (60). Nuestros resultados son consistentes con la literatura existente, que sugiere una mayor relación del patrón NINE con enfermedades del tejido conectivo y el sexo femenino. Por otro lado, la presencia de UIP y probable UIP, aunque menos comunes, se asocian a una supervivencia significativamente mejor que en el UIP-FPI, sin embargo, la progresión de la enfermedad es más acelerada en contraste con otros patrones fibróticos.

Tras el análisis de datos en torno al patrón de enfermedad pulmonar intersticial en TC de tórax por subtipo de enfermedad del tejido conectivo se identificó que la NINE fibrótica se observó con mayor frecuencia en esclerosis sistémica (44,40%; n=8), estas cifras concuerdan con el estudio de Jeon y colaboradores; de acuerdo a Hoffmann-Vold, la fibrosis en ES compromete principalmente en la porción basal de parénquima pulmonar y su pronóstico se puede determinar en relación a la extensión de la misma.

El UIP fue el patrón de EPID más común en artritis reumatoide (36,40%; n=8) e IPAF (66,70%; n=2); los casos de dermatopolimiositis presentaron patrón indeterminado; la EMTC se relacionó con NINE fibrosante (50%; n=1) y UIP (50%; n=1); en síndrome de Sjögren se observó patrón UIP e indeterminado en igual medida. Datos similares arrojaron en el

metaanálisis de Joy y colaboradores, en donde, describieron que el patrón UIP en EPID-AR arrojó una prevalencia agrupada del 46%; en cuanto a la EMTC se asoció principalmente con OP (16%); el SS se relacionó sobre todo con NIL (7%). En el estudio de Xi et al. realizada en China en una cohorte integrada por 127 casos, se observó una similitud en los resultados de EPID-AR, en donde, el UIP conformó el 66,7% de los casos de AR, seguida de la NINE con un 33%; sin embargo, el 94% de los casos de DM/PM se relacionaron con NINE (61).

El lupus eritematoso sistémico se asoció en gran medida con patrón probable UIP (33,30%; n=2) e indeterminado (33,30%; n=2). El patrón de neumonía en organización se manifestó exclusivamente en artritis reumatoide. La neumonía intersticial linfocítica fue más común en Síndrome de Felty (100%) en otras ETC. La NINE celular se expresó únicamente en esclerosis sistémica (5,60%; n=1).

La variabilidad en los patrones tomográficos se encuentra estrechamente relacionada con la enfermedad del tejido conectivo subyacente. Las diferencias en la presentación de los patrones de imagen en EPID-ETC pueden reflejar la diversidad en la fisiopatología y la progresión de la enfermedad entre los casos.

Capítulo VII

7. Conclusiones y recomendaciones

7.1. Conclusiones

Tras la obtención de los resultados de esta investigación se puede concluir que:

- Un total de 59 casos fueron diagnosticados con EPID-ETC en el Hospital Vicente Corral Moscoso, durante el periodo enero 2020 a febrero 2023, conformados principalmente por individuos del sexo femenino (74,60%), con una edad media de $55,66 \pm 14,91$ años, principalmente del grupo etario de entre 40 a 64 años (52,54%), localizados en zona urbana (69,49%), un gran porcentaje de casos no experimentaron ningún tipo de exposición a biomasa (71,20%).
- La prevalencia de enfermedad pulmonar intersticial fue de 5,36% por cada 100 pacientes con enfermedad del tejido conectivo.
- La ETC asociada a EPID que se manifestó con mayor frecuencia fue la AR (37,30%).
- Los principales patrones de EPID en TC de tórax fueron NINE (30,50%), UIP (28,80%) y probable UIP (18,60%).
- La NINE fibrótica fue el patrón de EPI más prevalente en ES (44,40%). El UIP se identificó en varios subtipos de ETC, principalmente en AR (36,40%) e IPAF (66,70%). El LES se asoció con patrón probable UIP (33,30%) e indeterminado (33,30%). En SS se observó patrón UIP e indeterminado en igual medida. La totalidad de los casos de DM/PM presentaron patrón indeterminado. La EMTC se relacionó con NINE fibrosante (50%) y UIP (50%). La OP se manifestó exclusivamente en AR (4,50%). La NIL fue más común en SF (100%). La NINE celular se expresó únicamente en ES (5,60%).

7.2. Recomendaciones

- Se sugiere integrar el uso de técnicas de imagen (TCAR de tórax) en todo paciente para el diagnóstico y seguimiento. También se recomienda en pacientes sin sintomatología respiratoria la realización de este examen.
- Es preciso realizar pruebas de función pulmonar completa y DLCO para el diagnóstico temprano y seguimiento. En ausencia de prueba funcional completa se recomienda realizar espirometría.
- El diagnóstico y evaluación integral de pacientes con EPID-ETC debe establecerse mediante grupos multidisciplinarios conformado por expertos en el área de neumología, reumatología y radiología.
- Se recomienda el desarrollo de banco de datos (a nivel local, regional y nacional) con un extenso seguimiento y adecuada caracterización; con el fin de que en futuras investigaciones en torno de este tópico se obtengan resultados estadísticamente significativos. De tal manera que se puedan emprender estrategias que permitan planificar intervenciones dirigidas.
- Es importante mantener una actualización continua sobre enfermedades pulmonares intersticiales asociadas a enfermedades autoinmunes sistémicas, con el fin de asegurar un diagnóstico oportuno, preciso y brindar un tratamiento adecuado.

Referencias

1. Rodríguez Portal JA, Brito García N, Díaz del Campo Fontecha P, Valenzuela C, Ortiz AM, Nieto MA, et al. Recomendaciones SER-SEPAR para el manejo de la enfermedad pulmonar intersticial difusa asociada a la artritis reumatoide. Parte 1: epidemiología, factores de riesgo y pronóstico. *Reumatol Clín* [Internet]. 2022 [cited 17 Jun 2023]; 18(8):443-52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2022.02.009>
2. Antoniou KM, Margaritopoulos GA, Tomassetti S, Bonella F, Costabel U, Poletti V. Interstitial lung disease. *Eur Respir Rev* [Internet] 2014 [cited 17 Jun 2023]; 23(131):40-54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/09059180.00009113>
3. Tseng CC, Sung YW, Chen KY, et al. The Role of Macrophages in Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease: Focusing on Molecular Mechanisms and Potential Treatment Strategies. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2023 [cited 24 Mar 2024]; 24(15):11995. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms241511995>
4. Lucà S, Pagliuca F, Perrotta F, et al. Multidisciplinary Approach to the Diagnosis of Idiopathic Interstitial Pneumonias: Focus on the Pathologist's Key Role. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2024 [cited 24 Mar 2024]; 25(7):3618. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms25073618>
5. Jeon H, Nam BD, Yoon CH, Kim HS. Radiologic approach and progressive exploration of connective tissue disease-related interstitial lung disease: meeting the curiosity of rheumatologists. *J Rheum Dis* [Internet]. 2024 [cited 24 Mar 2024]; 31(1):3-14. Available from: <http://dx.doi.org/10.4078/jrd.2023.0042>
6. Lee CT. Multidisciplinary Meetings in Interstitial Lung Disease: Polishing the Gold Standard. *Ann Am Thorac Soc* [Internet]. 2022 Jan [cited 17 Jun 2023]; 19(1):7-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1513/annalsats.202108-979ed>
7. Chen L, Zhu M, Lu H, et al. Quantitative evaluation of disease severity in connective tissue disease-associated interstitial lung disease by dual-energy computed tomography. *Respir Res* [Internet]. 2022 [cited 17 Jun 2023]; 23(1):47. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12931-022-01972-4>
8. Mathai SC, Danoff SK. Management of interstitial lung disease associated with connective tissue disease. *BMJ* [Internet]. 2016 [cited 17 Jun 2023]; h6819. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.h6819>
9. Guo B, Wang L, Xia S, et al. The interstitial lung disease spectrum under a uniform diagnostic algorithm: a retrospective study of 1,945 individuals. *J Thorac Dis* [Internet]. 2020 [cited 17 Jun 2023]; 12(7):3688-3696. Available from: <http://dx.doi.org/10.21037/jtd-19-4021>

10. Joy GM, Arbiv OA, Wong CK, et al. Prevalence, imaging patterns and risk factors of interstitial lung disease in connective tissue disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev* [Internet]. 2023 [cited 24 Mar 2024]; 32(167):220210. Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/16000617.0210-2022>
11. Martínez-Ponce JC, et al. Overview of the interstitial lung disease in the Southeast of Mexico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2021 [cited 17 Jun 2023]; 59(1):55-64. Available from: <https://doi.org/10.24875/RMIMSS.M21000052>
12. Castillo-Orellana Pablo, Toro-Muñoz Nelson, Barría-Pilaquilén R. Mauricio. Prevalencia y letalidad de enfermedades pulmonares intersticiales en la Región de Los Ríos, Chile. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2022 [cited 17 Jun 2023]; 150(2): 154-162. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872022000200154&lng=es.
13. Díaz Cuña Carolina, Consani Sandra, Torres Verónica, Alonso Fernanda, Berez Adriana. Estudio multicéntrico descriptivo de enfermedades pulmonares intersticiales asociadas a enfermedades autoinmunes en centros de salud en Montevideo, Uruguay. *Rev. Urug. Med. Int.* [Internet]. 2018 Oct [cited 17 Jun 2023]; 3(3):12-19. Available from: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2393-67972018000300012&lng=es.
14. Rosado García JA. Correlación y presentación de enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con enfermedades del tejido conectivo, estudio realizado en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el período 2017 - 2019. [Internet]. Guayaquil; 2020 [cited 17 Jun 2023]. Available from: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/52432>
15. Contreras Contreras EC, Siavichay Bermeo PE. Frecuencia de enfermedad pulmonar intersticial difusa en tomografía de pacientes del Hospital José Carrasco Arteaga de Cuenca julio-diciembre 2014 [Internet]. Cuenca; 2015-11-11 [cited 17 Jun 2023]. Available from: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/21509>
16. MSP. Prioridades de investigación en salud, 2013-2017 [Internet]. [cited 12 Jan 2024]. Available from: <https://healthresearchwebafrica.org.za/files/Prioridades20132017.pdf>
17. Comisión de investigación de la facultad de ciencias médicas de la Universidad de Cuenca. Líneas de Investigación 2020-2025.
18. Wells A, Denton CP. Pulmonary complications of connective tissue disease. *Semin Respir Crit Care Med* [Internet]. 2019 [cited 18 Jun 2023]; 40:145-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0039-1688716>
19. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, et al. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*

- [Internet]. 2018 [cited 18 Jun 2023]; 198(5):e44-e68. Available from: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201807-1255st>
20. Kondoh Y, Makino S, Ogura T, Suda T, Tomioka H, Amano H, et al. 2020 guide for the diagnosis and treatment of interstitial lung disease associated with connective tissue disease. *Respir Investig* [Internet]. 2021 [cited 18 Jun 2023]; 59(6):709-40. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.resinv.2021.04.011>
21. Jee AS, Sheehy R, Hopkins P, et al. Diagnosis and management of connective tissue disease-associated interstitial lung disease in Australia and New Zealand: A position statement from the Thoracic Society of Australia and New Zealand. *Respirology* [Internet]. 2021 [cited 18 Jun 2023]; 26:23–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/resp.13977>
22. Rahaghi FF, Hsu VM, Kaner RJ, et al. Expert consensus on the management of systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *Respir Res* [Internet]. 2023 [cited 18 Jun 2023]; 24(1):6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12931-022-02292-3>
23. Vargas J, Montesi S. Treatment and prognosis of interstitial lung disease in systemic sclerosis (scleroderma). In: UpToDate, Dieffenbach, VJ(Ed), UpToDate [Internet]. Waltham, MA, 2023 [cited 18 Jun 2023]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prognosis-of-interstitial-lung-disease-in-systemic-sclerosis-scleroderma?search=scleroderma%20and%20interstitial%20lung%20disease&source=search_result&selectedTitle=11~150&usage_type=default&display_rank=6#H2656629032
24. Chen N, Diao CY, Gao J, Zhao DB. Risk factors for the progression of rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease: Clinical features, biomarkers, and treatment options. *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. 2022 [cited 19 Jun 2023]; 55:152004. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2022.152004>
25. Garrote-Corral S, Silva-Fernández L, Seoane-Mato D, et al. Screening of interstitial lung disease in patients with rheumatoid arthritis: A systematic review. *Reumatol Clin* [Internet]. 2022 [cited 19 Jun 2023]; 18(10):587-596. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reumae.2021.07.002>
26. Kim D, Cho S-K, Choi C-B, Choe J-Y, Chung WT, et al. Impact of interstitial lung disease on mortality of patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* [Internet]. 2017 [cited 19 Jun 2023]; 37(10):1735-45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-017-3781-7>

27. Li L, Gao S, Fu Q, Liu R, et al. A preliminary study of lung abnormalities on HRCT in patients of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease with progressive fibrosis. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2019 [cited 19 Jun 2023]; 38(11):3169-78 Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-019-04673-4>
28. Li L, Liu R, Zhang Y, Zhou J, et al. A retrospective study on the predictive implications of clinical characteristics and therapeutic management in patients with rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2020 [cited 19 Jun 2023]; 39(5):1457-70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-019-04846-1>
29. Patel R, Killeen RB, Akhondi H. Felty Syndrome. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing [Internet]. January 11, 2024 [cited 25 Mar 2024]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546693/>
30. Wegscheider C, Ferincz V, Schöls K, Maieron A. Felty's syndrome. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2023 [cited 25 Mar 2024]; 10:1238405. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2023.1238405>
31. Shin JI, Lee KH, Park S, et al. Systemic Lupus Erythematosus and Lung Involvement: A Comprehensive Review. *J Clin Med* [Internet]. 2022 [cited 20 Jun 2023]; 11(22):6714. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm11226714>
32. Richter P, Cardoneanu A, Dima N, et al. Interstitial Lung Disease in Systemic Lupus Erythematosus and Systemic Sclerosis: How Can We Manage the Challenge?. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2023 [cited 20 Jun 2023]; 24(11):9388. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms24119388>
33. Mageau A, Borie R, Crestani B, Timsit JF, Papo T, Sacre K. Epidemiology of interstitial lung disease in systemic lupus erythematosus in France: A nation-wide population-based study over 10 years. *Respirology* [Internet]. 2022 [cited 20 Jun 2023]; 27(8):630-634. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/resp.14268>
34. Medlin JL, Hansen KE, McCoy SS, Bartels CM. Pulmonary manifestations in late versus early systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. 2018 [cited 20 Jun 2023]; 48(2):198-204. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2018.01.010>
35. Wang H, Lv J, He J, Wu W, Zhong Y, Cao S, et al. The prevalence and effects of treatments of rapidly progressive interstitial lung disease of dermatomyositis/polymyositis adults: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev* [Internet]. 2023 [cited 25 Mar 2024]; 22(8):103335. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2023.103335>

36. Palmucci S, Di Mari A, Cancemi G, et al. Clinical and Radiological Features of Interstitial Lung Diseases Associated with Polymyositis and Dermatomyositis. *Medicina (Kaunas)* [Internet]. 2022 [cited 21 Jun 2023]; 58(12):1757. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/medicina58121757>
37. Sun KY, Fan Y, Wang YX, Zhong YJ, Wang GF. Prevalence of interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis: A meta-analysis from 2000 to 2020. *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. 2021 [cited 21 Jun 2023];51(1):175-191. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2020.11.009>
38. McPherson M, Economidou S, Liampas A, Zis P, Parperis K. Management of MDA-5 antibody positive clinically amyopathic dermatomyositis associated interstitial lung disease: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. 2022 [cited 21 Jun 2023]; 53:151959. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2022.151959>
39. Rothwell S, Chinoy H, Lamb JA. Genetics of idiopathic inflammatory myopathies: insights into disease pathogenesis. *Curr Opin Rheumatol* [Internet]. 2019 [cited 21 Jun 2023]; 31(6):611-616. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/bor.0000000000000652>
40. Wu, W., Guo, L., Fu, Y. et al. Interstitial Lung Disease in Anti-MDA5 Positive Dermatomyositis. *Clinic Rev Allerg Immunol* [Internet]. 2021 [cited 21 Jun 2023]; 60(2):293–304. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12016-020-08822-5>
41. Teel A, Lu J, Park J, Singh N, Basharat P. The Role of Myositis-Specific Autoantibodies and the Management of Interstitial Lung Disease in Idiopathic Inflammatory Myopathies: A Systematic Review. *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. 2022 [cited 21 Jun 2023]; 57:152088. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2022.152088>
42. Basuita M, Fidler LM. Myositis Antibodies and Interstitial Lung Disease. *J Appl Lab Med* [Internet]. 2022 [cited 21 Jun 2023]; 7(1):240-258. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/jalm/jfab108>
43. Luppi F, Sebastiani M, Silva M, et al. Interstitial lung disease in Sjögren's syndrome: a clinical review. *Clin Exp Rheumatol* [Internet]. 2020 [cited 22 Jun 2023]; 38 Suppl 126(4):291-300. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33095142/>
44. Seror R, Bowman SJ, Brito-Zeron P, et al. EULAR Sjögren's syndrome disease activity index (ESSDAI): a user guide. *RMD Open* [Internet]. 2015 [cited 22 Jun 2023]; 1(1):e000022. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/rmdopen-2014-000022>
45. Santacruz JC, Mantilla MJ, Rodriguez-Salas G, et al. Interstitial Lung Disease in Mixed Connective Tissue Disease: An Advanced Search. *Cureus* [Internet]. 2023 [cited 23 Jun 2023]; 15(3):e36204. Available from: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.36204>

46. Graney BA, Fischer A. Advocating for early interstitial lung disease detection in mixed connective tissue disease. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. 2018 [cited 23 Jun 2023]; 57(2):204-205. Available from: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex256>
47. Fagundes MN, Caleiro MT, Navarro-Rodriguez T, et al. Esophageal involvement and interstitial lung disease in mixed connective tissue disease. *Respir Med* [Internet]. 2009 [cited 23 Jun 2023]; 103(6):854-860. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2008.12.018>
48. Fischer A, Antoniou KM, Brown KK, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society research statement: interstitial pneumonia with autoimmune features. *Eur Respir J* [Internet]. 2015 [cited 23 Jun 2023]; 46(4):976-987. Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00150-2015>
49. Bozzao F, Tomietto P, Baratella E, et al. Clinical Characterization and Predictive Factors for Progression in a Cohort of Patients with Interstitial Lung Disease and Features of Autoimmunity: The Need for a Revision of IPAF Classification Criteria. *Medicina (Kaunas)* [Internet]. 2023 [cited 25 Mar 2024]; 59(4):794. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/medicina59040794>
50. Sambataro G, Sambataro D, Torrisi SE, et al. Clinical, serological and radiological features of a prospective cohort of Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features (IPAF) patients. *Respir Med* [Internet]. 2019 [cited 25 Mar 2024]; 150:154-160. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2019.03.011>
51. Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2022 [cited 25 Mar 2024]; 205(9):e18-e47. Available from: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.202202-0399st>
52. Joerns EK, Adams TN, Sparks JA, et al. Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features: What the Rheumatologist Needs to Know. *Curr Rheumatol Rep* [Internet]. 2022 [cited 25 Mar 2024]; 24(6):213-226. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11926-022-01072-8>
53. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2013 [cited 25 Mar 2024]; 188(6):733-748. Available from: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201308-1483st>
54. Pandit P, Perez RL, Roman J. Sex-based differences in interstitial lung disease. *Am J Med Sci* [Internet]. 2020 [cited 30 May 2024]; 360(5):467–473. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjms.2020.04.023>

55. Janardana R, Nair AM, Surin AK, et al. Unique clinical and autoantibody profile of a large Asian Indian cohort of scleroderma-do South Asians have a more aggressive disease?. Clin Rheumatol [Internet]. 2019 [cited 10 Apr 2024]; 38(11):3179-3187. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-019-04659-2>

56. Cerro Chiang G, Parimon T. Understanding Interstitial Lung Diseases Associated with Connective Tissue Disease (CTD-ILD): Genetics, Cellular Pathophysiology, and Biologic Drivers. Int J Mol Sci [Internet]. 2023 [cited 10 Apr 2023]; 24(3):2405. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms24032405>

57. Shah Gupta R, et al. Incidence and prevalence of interstitial lung diseases worldwide: a systematic literature review. BMJ Open Respir Res [Internet]. 2023 [cited 10 Apr 2024];10(1):e001291. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjresp-2022-001291>

58. Higuero Sevilla JP, Memon A, Hinchcliff M. Learnings from clinical trials in patients with connective tissue disease-associated interstitial lung disease. Arthritis Res Ther [Internet]. 2023 [cited 10 Apr 2024]; 25:118. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13075-023-03090-y>

59. Rodríguez-Hidalgo LA, Concepción-Urteaga LA et al. Clinical and tomographic characterization of patients with interstitial lung disease at the Trujillo Regional Teaching Hospital, Peru. Medwave [Internet]. 2021 [cited 12 Apr 2024]; 21(5):e8221. Available from: <http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2021.05.8221>

60. Walsh SL, Sverzellati N, et al. Connective tissue disease related fibrotic lung disease: high resolution computed tomographic and pulmonary function indices as prognostic determinants. Thorax [Internet]. 2014 [cited 10 Apr 2024]; 69(3):216-222. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2013-203843>

61. Li H, Xiong Z, Liu J, et al. Manifestations of the connective tissue associated interstitial lung disease under high resolution computed tomography. J Cent Sou Uni [Internet]. 2017 [cited 12 Apr 2024]; 42(8):934-939. Available from: <http://xbyxb.csu.edu.cn/thesisDetails#10.11817/j.issn.1672-7347.2017.08.010&lang=zh>

Anexos

Anexo A. Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICA	ESCALA
----------	------------	--------	--------

		DOR	
EDAD	Tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha de aplicación del estudio.	Años cumplidos	Numérica
SEXO	Conjunto de peculiaridades anatómicas y cromosómicas que caracterizan a los individuos de una especie.	Sexo	1. Mujer 2. Hombre
RESIDENCIA	Lugar donde vive una persona	Sociodemográfica	1. Urbano 2. Rural
EXPOSICIÓN A BIOMASA	Inhalación de productos de combustión.	Cualitativa nominal	1. Si 2. No
TIPO DE EXPOSICIÓN	Materia orgánica empleada en procesos de combustión.	Cualitativa nominal	1. Hábito tabáquico 2. Fumador Pasivo 3. Humo de leña 4. Aves 5. Otro
Enfermedad del tejido conectivo	Patologías autoinmunes e inflamatorias	Cualitativa Ordinal	1. Artritis Reumatoide 2. Esclerosis sistémica 3. Síndrome de Sjogren 4. Lupus eritematoso sistémico 5. Dermatomiositis. 6. Síndrome de Felty 7. EMTC 8. IPAF 9. Otro
PATRONES TOMOGRÁFICOS EN EPID	Características radiológicas que reflejan alteraciones anatomopatológicas	Cualitativa nominal	1. Tomografía normal. 2. Patrón NINE celular. 3. Patrón NINE fibrótico. 4. Patrón UIP 5. Probable UIP 6. Indeterminado 7. NH Fibrótico 8. NH Mixto. 9. NH celular. 10. NIL. 11. Neumonía en Organización. 12. Neumonía Intersticial Aguda. 13. Otros raros.

Anexo B. Formulario de recolección de datos



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA

Principales patrones tomográficos de acometimiento intersticial en pacientes con colagenopatías que acuden a consulta externa de neumología del Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, enero 2020 - febrero 2023

Formulario N° ____ Fecha: Día: ____ Mes: ____ Año: ____

1. DATOS DEL PACIENTE	
Código: _____ HCL: _____ Edad: ____ años. Sexo: 1. Mujer ____ 2. Hombre ____ Residencia: _____	
2. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS	
Exposición a Biomasa • 1. Si • 2. No	Tipo de exposición • Hábito tabáquico • Fumador Pasivo • Humo de leña • Aves • Otro (especificar cuál): _____
3. DIAGNÓSTICO REUMATOLÓGICO	
• Artritis Reumatoide • Esclerosis sistémica • Síndrome de Sjogren • Lupus eritematoso sistémico • Dermatomiositis. • Síndrome de Felty • Enfermedad Mixta del Tejido conectivo • IPAF • Otro (especificar cuál): _____	
4. PATRÓN DE TOMOGRAFÍA DE TÓRAX EN EPID	

- 1. Tomografía normal
- 2. Patrón NINE celular
- 3. Patrón NINE fibrótico
- 4. Patrón UIP
- 5. Probable UIP
- 6. Indeterminado
- 7. NH Fibrótico
- 8. NH Mixto
- 9. NH celular
- 10. NIL
- 11. Neumonía en Organización
- 12. Neumonía Intersticial Aguda
- 13. Otros raros

Anexo C. Carta de autorización institucional para levantamiento de datos



Ministerio de Salud Pública

Coordinación Zonal 6 - SALUD
Hospital General Provincial Docente Vicente Corral Moscoso

Memorando Nro. MSP-CZ6-HVCM-2024-0686-M

Cuenca, 18 de marzo de 2024

PARA: Srta. Dra. Cristina Elizabeth Leon Dominguez
Subdirectora de la Gestión de Docencia e Investigación

ASUNTO: AUTORIZACIÓN PARA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN EN EL
TRABAJO DE INVESTIGACIÓN SOLICITADO POR LA ESTUDIANTE
SRTA. DOMÉNICA CAMILA PÉREZ MONTALVO

De mi consideración:

Por medio del presente, esta gerencia AUTORIZA a la señorita estudiante de medicina Pérez Montalvo Doménica Camila el acceso a la información necesaria para el trabajo de titulación " Principales Patrones Tomográficos de acometimiento Intersticial en pacientes con colagenopatías que acuden a consulta externa de Neumología del Hospital Vicente Corral Moscoso, enero 2020 - febrero 2023

Reciba usted un cordial saludo, en respuesta al Documento No. MSP-ATUS-HVCM-CZ6-2024-0371-E

Oficio s/n suscrito por la Srta. Estudiante Doménica Pérez Montalvo, mediante el cual solicita se autorice acceso a la recopilación de información necesaria para su trabajo de titulación " Principales Patrones Tomográficos de acometimiento Intersticial en pacientes con colagenopatías que acuden a consulta externa de Neumología del Hospital Vicente Corral Moscoso, enero 2020 - febrero 2023. Se solicita autorización para realizar la investigación en esta casa de salud teniendo en consideración que cuenta con carta de interés institucional, así como aprobación del CEISH de la Universidad de Cuenca.

Investigador: Doménica Camila Pérez Montalvo.

Utilización de base de datos anonimizada.

Únicamente es potestad de la máxima autoridad la autorización para realizar estudios de investigación dentro de la institución.

Esperando que la presente tenga una favorable acogida anticipo mis agradecimientos,

De mi consideración:

Por medio del presente, pongo a su conocimiento en atención a Oficio s/n suscrito por la Srta. Estudiante Doménica Pérez Montalvo, mediante el cual solicita se autorice acceso a la recopilación de información necesaria para su trabajo de titulación " Principales Patrones Tomográficos de acometimiento Intersticial en pacientes con colagenopatías

Dirección: Av. Los Arupos y Av. 12 de Abril
Código postal: 010204 / Cuenca-Ecuador. Teléfono: +593-4-4096-000
www.hvcm.gob.ec

Texto firmado electrónicamente por Culpas

EL NUEVO
ECUADOR

1/2



Ministerio de Salud Pública

Coordinación Zonal 6 - SALUD
Hospital General Provincial Docente Vicente Corral Moscoso

Memorando Nro. MSP-CZ6-HVCM-2024-0686-M

Cuenca, 18 de marzo de 2024

que acuden a consulta externa de Neumología del Hospital Vicente Corral Moscoso,
enero 2020 - febrero 2023,

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,

Documento firmado electrónicamente

Dr. Julio Cesar Ojeda Sanchez
GERENTE HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO

Referencias:
- MSP-DOCEINV-HVCM-CZ6-2024-0068-M

Anexos:
- msp_atas_hvcm_0371-e-2024.pdf



Dirección: Av. Los Arupos y Av. 12 de Abril
Código postal: 010204 / Cuenca-Ecuador. Teléfono: +593-4-4098-000
www.hvcm.gob.ec

