



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA  
UMAE HOSPITAL GENERAL “DR GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”  
SERVICIO DE NEUMOLOGÍA ADULTOS

**IDENTIFICACIÓN DE CARACTERÍSTICAS  
POBLACIONALES DE PACIENTES EN CONSULTA DE  
LA CLÍNICA DE ENFERMEDADES INTERSTICIALES  
EN UN CENTRO DE REFERENCIA DE TERCER NIVEL  
EN LA CIUDAD DE MÉXICO**

NÚMERO DE REGISTRO: R-2022-3502-110

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE:  
**ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA**

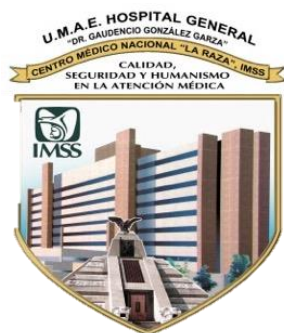
PRESENTA:

**DRA. MARÍA FERNANDA ACEVEDO RAMÍREZ**

INVESTIGADORES RESPONSABLES:

**DR. JULIO RIVERA RUIZ**  
ASESOR CLÍNICO

**DRA. MARÍA DOLORES OCHOA**  
ASESOR METODOLÓGICO



CIUDAD DE MÉXICO, 2023



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

**IDENTIFICACIÓN DE CARACTERÍSTICAS POBLACIONALES DE  
PACIENTES EN CONSULTA DE LA CLÍNICA DE ENFERMEDADES  
INTERSTICIALES EN UN CENTRO DE REFERENCIA DE TERCER  
NIVEL EN LA CIUDAD DE MÉXICO**

# ÍNDICE

<b>IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES .....</b>	<b>4</b>
<b>AUTORIZACIONES.....</b>	<b>6</b>
DICTAMEN DE AUTORIZACIÓN: INFORME TÉCNICO DE SEGUIMIENTO TERMINADO .....	6
DICTAMEN DE APROBADO: COMITÉ DE INVESTIGACIÓN .....	7
DICTAMEN DE APROBADO: COMITÉ DE ÉTICA .....	8
<b>RESUMEN.....</b>	<b>9</b>
<b>MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>10</b>
FACTORES DE RIESGO Y COMORBILIDADES ASOCIADAS .....	14
PRESENTACIÓN CLÍNICA Y BARRERAS EN EL DIAGNÓSTICO.....	16
DIAGNÓSTICO.....	20
- LABORATORIO .....	20
- ESTUDIOS DE IMAGEN .....	20
- PRUEBAS DE FUNCION PULMONAR .....	23
- MÉTODOS INVASIVOS.....	24
- HISTOPATOLOGÍA.....	28
TRATAMIENTO .....	29
<b>JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>31</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>32</b>
<b>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>32</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>33</b>
OBJETIVO GENERAL: .....	33
OBJETIVOS ESPECÍFICOS: .....	33
<b>MATERIAL Y MÉTODOS:.....</b>	<b>34</b>
TIPO DE ESTUDIO.....	34
UNIVERSO DE TRABAJO.....	34
POBLACIÓN DE ESTUDIO .....	34
LUGAR .....	34
<b>CRITERIOS DE SELECCIÓN.....</b>	<b>35</b>
CRITERIOS DE INCLUSIÓN: .....	35
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: .....	35
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN: .....	35
<b>PROCEDIMIENTOS:.....</b>	<b>35</b>
<b>DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES.....</b>	<b>36</b>
<b>PLAN DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....</b>	<b>41</b>
INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN .....	41
<b>PLAN DE ANÁLISIS .....</b>	<b>41</b>
<b>ASPECTOS ÉTICOS.....</b>	<b>42</b>
BENEFICIOS.....	43
RIESGOS.....	43
CONFIDENCIALIDAD .....	43

CONDICIONES EN LAS QUE SE SOLICITA EL CONSENTIMIENTO INFORMADO .....	43
<b>RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.....</b>	<b>43</b>
RECURSOS HUMANOS .....	43
FINANCIAMIENTO.....	43
FACTIBILIDAD .....	43
<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....</b>	<b>45</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>46</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>50</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>52</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>53</b>
<b>ANEXO 1. LISTADO DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>63</b>
<b>ANEXO 2: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....</b>	<b>64</b>
<b>ANEXO 3: SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO .</b>	<b>65</b>

## **IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES**

### **Dra. María Teresa Ramos Cervantes**

Encargada de la dirección de Educación en Investigación y Salud en la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Teléfono: 55 5724 5900 ext. 27436

Dirección: Jacarandas y Vallejo sin número, Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México

### **Dr. Julio Rivera Ruiz. Asesor clínico**

Médico neumólogo adscrito al departamento de Neumología en la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Teléfono: 55 5724 5900 ext. 27436

Dirección: Jacarandas y Vallejo sin número, Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México

### **Dra. María Dolores Ochoa. Asesor metodológico**

Médico neumólogo adscrito al departamento de Neumología en la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social; Jefe de servicio de Neumología de la unidad.

Teléfono: 55 5724 5900 ext. 27436

Correo electrónico: maria.ochoava@imss.gob.mx

Dirección: Jacarandas y Vallejo sin número, Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México

### **Dra. María Fernanda Acevedo Ramírez. Alumna colaboradora**

Residente de Cuarto Año de la Especialidad en Neumología en la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Teléfono: 55 5724 5900 ext. 27436

Correo electrónico: MFernanda.ACR@gmail.com

Dirección: Jacarandas y Vallejo sin número, Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México



---

Dra. María Teresa Ramos Cervantes

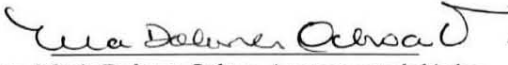
Encargada de la dirección de Educación en Investigación y Salud en la UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", Centro Médico Nacional "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social.  
Teléfono: 55 5724 5900 ext. 27436  
Dirección: Jacarandas y Vallejo sin número, Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México



---

Dr. Julio Rivera Ruiz. Asesor clínico

Médico neumólogo adscrito al departamento de Neumología en la UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", Centro Médico Nacional "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social.  
Teléfono: 55 5724 5900 ext. 27436  
Dirección: Jacarandas y Vallejo sin número, Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México



---

Dra. María Dolores Ochoa. Asesor metodológico

Médico neumólogo adscrito al departamento de Neumología en la UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", Centro Médico Nacional "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social; Jefe de servicio de Neumología de la unidad.  
Teléfono: 55 5724 5900 ext. 27436  
Correo electrónico: maria.ochoava@imss.gob.mx  
Dirección: Jacarandas y Vallejo sin número, Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México



---

Dra. María Fernanda Acevedo Ramírez. Alumna colaboradora

Residente de Cuarto Año de la Especialidad en Neumología en la UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", Centro Médico Nacional "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social.  
Teléfono: 55 5724 5900 ext. 27436  
Correo electrónico: MFernanda.ACR@gmail.com  
Dirección: Jacarandas y Vallejo sin número, Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México

# AUTORIZACIONES

## Dictamen de Autorización: informe técnico de seguimiento terminado

1/12/22, 12:44

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



### Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud 3502 con número de registro 18 CI 09 002 001 ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 027 2017101.  
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

FECHA Jueves, 01 de diciembre de 2022.


M.E. Julio Rivera Ruiz  
P R E S E N T E

Le notifico que su INFORME TÉCNICO DE SEGUIMIENTO, el cual tiene un estado actual de **Terminado**, correspondiente al protocolo de investigación con título:

**IDENTIFICACIÓN DE CARACTERÍSTICAS POBLACIONALES DE PACIENTES EN CONSULTA DE LA CLÍNICA DE ENFERMEDADES INTERSTICIALES EN UN CENTRO DE REFERENCIA DE TERCER NIVEL EN LA CIUDAD DE MÉXICO**

fue sometido a evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud y de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, recibió el dictamen de **A P R O B A D O**.

ATENTAMENTE

  
Dr. Guillermo Carabon Reyna  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

IMSS  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



# Dictamen de aprobado: comité de investigación

8/11/22, 14:09

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



## Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3502,  
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 18 CI 09 002 001  
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 027 2017101

FECHA Martes, 08 de noviembre de 2022

M.E. Julio Rivera Ruiz

**PRESENTE**


Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **IDENTIFICACIÓN DE CARACTERÍSTICAS POBLACIONALES DE PACIENTES EN CONSULTA DE LA CLÍNICA DE ENFERMEDADES INTERSTICIALES EN UN CENTRO DE REFERENCIA DE TERCER NIVEL EN LA CIUDAD DE MÉXICO** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2022-3502-110

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

  
**Dr. Guillermo Caspeaga Reyna**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

Imprimir

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

# Dictamen de aprobado: comité de ética

27/10/22, 08:41

SIRELCS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



## Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación 35028.  
HOSPITAL GENERAL DE GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA, CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRES 18 CE 09 002 001  
Registro CONSOCIÉTICA CONSOCIÉTICA 09 CEI 027 2017101

FECHA: Jueves, 27 de octubre de 2022

M.E. Julio Rivera Ruiz

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **IDENTIFICACIÓN DE CARACTERÍSTICAS POBLACIONALES DE PACIENTES EN CONSULTA DE LA CLÍNICA DE ENFERMEDADES INTERSTICIALES EN UN CENTRO DE REFERENCIA DE TERCER NIVEL EN LA CIUDAD DE MÉXICO** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**.

Número de Registro Institucional

Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Dra. Norma Angélica Oviedo de Anda**  
Presidenta del Comité de Ética en Investigación No. 35028

Imprimir

**IMSS**  
SEGURIDAD SOCIAL

## RESUMEN.

### *Antecedentes:*

Se le conoce como enfermedad pulmonar intersticial difusa o EPID a un grupo de heterogéneo de afecciones que suelen compartir manifestaciones clínicas, radiológicas y funcionales con compromiso de estructuras alveolo intersticiales que al progresar muestran rasgos cicatrízales variables que dificulta su adecuada diferenciación.

Pese a que comúnmente se consideran como patologías poco frecuentes, suelen representar entre 17-86% en la práctica neumológica. Se conocen pocos datos epidemiológicos con relación a población latina y por ende a población mexicana. La más reciente evaluación en población mexicana fue en enero de 2015 a junio de 2019 por Martínez-Ponce et.al, con la finalidad de realizar un análisis multidimensional y contrastado de estas afecciones, en el estudio se incluyeron 110 participantes y reporta la prevalencia por edad, sexo, etiología, y reporte de la función pulmonar.

### *Objetivo:*

Se realizó un análisis de la prevalencia, incidencia y las características epidemiológicas, clínicas, radiológicas y de función pulmonar con las que acuden a las primeras valoraciones en consulta externa de la clínica de enfermedades intersticiales de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza”

### *Material y métodos:*

Estudio observacional, descriptivo retrospectivo, y analítico. A partir de expedientes clínicos electrónicos de pacientes mayores de 18 años que acudieron a consulta en la clínica de enfermedades intersticiales del servicio de Neumología en la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, desde enero del presente año hasta octubre 2022.

### *Resultados*

Los pacientes atendidos en nuestro centro presentan características sociodemográficas concordantes a la literatura existente, siendo más común en mujeres de la sexta década de la vida. Los factores de riesgo como exposición a tabaquismo y presencia de DM2, El patrón tomográfico más común difiere del patrón más comúnmente identificado en otra literatura internacional. Consideramos necesaria la realización de más estudios dirigidos a la caracterización de la población con enfermedad pulmonar intersticial.

## MARCO TEÓRICO

Se le conoce como enfermedad pulmonar intersticial difusa o EPID a un grupo de heterogéneo de afecciones que suelen compartir manifestaciones clínicas, radiológicas y funcionales con compromiso de estructuras alveolointersticiales que al progresar muestran rasgos cicatrizales variables que dificulta su adecuada diferenciación. (1,2).

Una vez que suceden estos cambios, todas las entidades culminan en un proceso fibrótico en el que se presenta un excesivo de componentes de la matriz extracelular dentro del intersticio pulmonar, lo que lleva a una distorsión de la arquitectura, pérdida irreversible de la función y mortalidad temprana (3).

Pese a que comúnmente se consideran como patologías poco frecuentes, suelen representar entre 17-86% en la práctica neumológica (4-7) Actualmente se conocen pocos datos epidemiológicos con relación a población latina y por ende a población mexicana, los pocos que existen suelen evaluar la tendencia de la mortalidad (8). Tal es el caso de Martínez-Briseño et al. quienes evaluaron la tendencia de la tasa de mortalidad estandarizada por edad y las muertes anuales específicas por grupo de edad y sexo por enfermedades intersticiales en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) de la Ciudad de México, durante un período de 10 años entre 2000 y 2010, documentando 22,600 defunciones codificadas por enfermedades intersticiales pulmonares del total de 5,420,059 muertes ocurridas durante el período de 2000-2010 (0.4%). Con un incremento sostenido en la mortalidad en hombres, de 8 defunciones por 100,000 hombres (2000) a 13 muertes por 100,000 hombres (2010). En las mujeres también hubo un ascenso de 6 defunciones por 100,000 mujeres (2000) a 10 muertes por 100,000 mujeres. Las tasas específicas por grupo de edad y sexo mostraron en las mujeres de 65 y más años un incremento sostenido en las tasas de muertes anuales, de 18 muertes por 100,000 mujeres (2000) a 30 defunciones por 100,000 mujeres (2010) ( $p = 0.08$ ). Por su parte, también en los hombres de 65 y más años existió un incremento sostenido en las tasas anuales de mortalidad, de 22 defunciones por 100,000 hombres (2000) a 40 muertes por 100,000 hombres (2010) ( $p = 0.02$ ) (9).

La más reciente evaluación en población mexicana fue en enero de 2015 a junio de 2019 por Martínez-Ponce et. al. (1) quienes realizaron un estudio observacional, prospectivo, analítico y descriptivo, que incluía pacientes diagnosticados de enfermedad pulmonar intersticial en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, México, con la finalidad de realizar un análisis multidimensional y contrastado de estas afecciones, en el estudio se incluyeron 110 participantes y los hallazgos más importantes fueron:

- La enfermedad pulmonar intersticial ocurre con mayor frecuencia en las mujeres y en la séptima década de la vida.
- Las enfermedades del tejido conectivo (ETC) es la principal causa de enfermedad

intersticial.

- El antecedente de exposición a polvos, solventes o químicos es más común en la Neumonitis por hipersensibilidad.
- La fibrosis pulmonar idiopática se documenta en uno de cada 10 casos que son referidos para abordaje de enfermedad pulmonar intersticial.
- La evaluación de la función pulmonar basal muestra datos de restricción moderadamente grave, y la fibrosis pulmonar idiopática en conjunto con la neumonitis por hipersensibilidad muestran mayor elevación de los mesoflujos. (1)

Debido a la enorme cantidad de entidades caracterizadas como enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID), se propuso su agrupación de acuerdo con características que comparten y con un enfoque principal a patologías subyacentes, formando los siguientes grupos (Figura 1):

1. Enfermedades del tejido conjuntivo (ETC).
2. Enfermedades granulomatosas.
3. Exposiciones ambientales.
4. Inducidas por drogas.
5. Entidades relacionadas a tabaquismo.
6. Neumonías intersticiales idiopáticas.

Las cuales a su vez se subdividen de acuerdo con el Consenso ATS/ERS 2013 en tres categorías principales:

- a) Las no clasificables por características morfológicas.
- b) Las mayores en donde encontramos a la fibrosis pulmonar idiopática, las asociadas a tabaco.
- c) Aquellas que son poco frecuentes o raras. (2, 10,11)

Sin embargo, se han añadido a esta clasificación otros dos términos que son de suma importancia mencionar ya que pueden agrupar a gran parte de pacientes que no cumplen criterios para agruparse dentro de las categorías previamente mencionadas:

7. Enfermedad pulmonar intersticial con datos de autoinmunidad (IPAF);  
Una proporción significativa de pacientes con enfermedad pulmonar intersticial manifiestan características autoinmunes, pero no cumplen los criterios diagnósticos de una enfermedad definida del tejido conectivo (12). En 2015, la European Respiratory Society (ERS) y la American Thoracic Society (ATS) propusieron criterios de clasificación para la denominada categoría de investigación de neumonía intersticial con características autoinmunes (IPAF)(13). Los criterios diagnósticos propuestos fueron:
  - Neumopatía intersticial detectada por tomografía axial computarizada torácica de alta resolución [TCAR] o por biopsia pulmonar quirúrgica.

- No cumplir criterios de una Enfermedad de tejido conectivo (ETC) definida con al menos la coexistencia de 2 de los siguientes dominios: clínico, serológico y morfológico.
- La exclusión de una etiología alternativa.

Por definición, el concepto de IPAF implica que puede haber una superposición entre la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) y la enfermedad del tejido conectivo (EPI) (14). El patrón radiológico correspondiente a neumonía intersticial no específica (NINE) y en segundo lugar patrón que corresponde a neumonía intersticial usual (NIU). Actualmente la IPAF es un «diagnóstico en progresión» (15)

#### 8. Enfermedad pulmonar intersticial “no clasificable”

A partir del primer consenso de las neumonías intersticiales idiopáticas que realizó la American Thoracic Society/European Respiratory Society (ATS/ERS) en 2002(7) se identificó a un subgrupo de pacientes que no podían clasificarse en alguno de los diferentes tipos aceptados después de la evaluación clínica y radiológica, e incluso después del análisis anatomopatológico de las biopsias pulmonares, y se las denominó con el término de enfermedad pulmonar intersticial “no clasificable”. Siendo hasta 2013 cuando se propuso la creación de una categoría específica (10). Representando el 12% de total de pacientes (16).

La existencia de esta categoría expone las deficiencias de nuestro sistema de clasificación actual, y los pacientes que reciben un diagnóstico de EPID no clasificable es malo, con una supervivencia a 2 años del 70-76% y a 5 años del 46-70% (17).

La declaración de consenso de la American Thoracic Society (ATS) y la European Respiratory Society (ERS) de 2002(7) señaló varias circunstancias específicas que pueden impedir un diagnóstico específico y, por lo tanto, dan como resultado una afección no clasificable:

- Incapacidad para obtener una pieza clave de información clínica, radiológica o patológica crítica para el diagnóstico
- Discrepancia entre los hallazgos clínicos, radiológicos y patológicos.
- La terapia previa que confunde la interpretación de los hallazgos radiológicos o patológicos.
- Condiciones superpuestas o concurrente

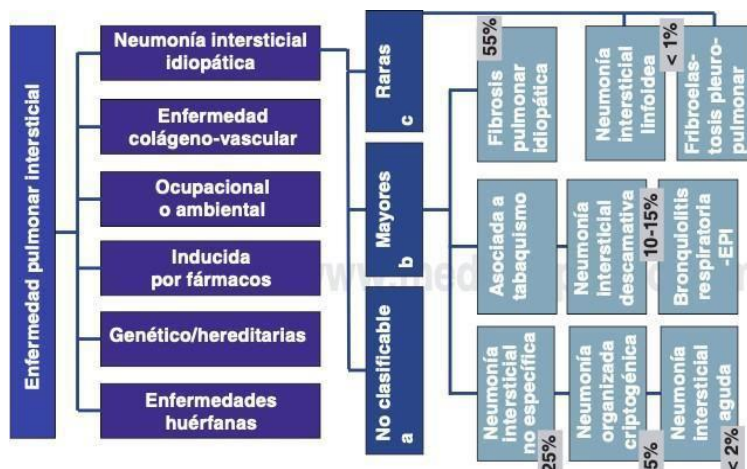


Figura 1. Tomada de Mejía, M., Buendía-Roldán, I., Mateos-Toledo, H., Estrada, A., Espinoza-Hernández, M., Juárez-Hernández, F., & Selman, M. (2016). Primer consenso mexicano sobre fibrosis pulmonar idiopática. *Neumología y cirugía de tórax*, 75(1), 32-51.

Una de las patologías más comunes dentro de este grupo de enfermedades es la fibrosis pulmonar idiopática (FPI), la cual representa un poco más de la mitad ( $\approx 55\%$ ) de los casos, y cuenta con una supervivencia promedio de 3 años aproximadamente a partir del momento en que se realiza el diagnóstico, tiempo durante el cual existe una considerable evolución clínica y por ende una asociación con un mal pronóstico. (6,18)

En un informe de 2001, Thomeer y colaboradores (19) compararon la incidencia relativa y la prevalencia de las enfermedades pulmonares intersticiales registradas en Estados Unidos, Bélgica, Alemania e Italia. La distribución de diagnósticos fue más similar entre los registros europeos en comparación con el registro estadounidense, que se limitaba a Nuevo México. Los cuatro los diagnósticos más frecuentes fueron FPI (27%), sarcoidosis (24%), fibrosis pulmonar posinflamatoria (14%) y neumonitis por hipersensibilidad (9%). Debido a que la fibrosis pulmonar posinflamatoria puede incluir una importante proporción de casos de FPI, es probable que la frecuencia de esta sea más alta.

Para un adecuado abordaje diagnóstico se requiere contar con una buena anamnesis para orientar el diagnóstico hacia alguna entidad en específico o diagnósticos diferenciales. Es esencial identificar:

- Edad y sexo.
- Antecedentes familiares.
- Historia laboral/ocupacional, que incluya la exposición a polvo inorgánico, la fecha, la duración y si realizó protección respiratoria.
- Fármacos (amiodarona, nitrofurantoína, citostáticos) o tratamientos que sean potencialmente tóxicos para el pulmón.
- Tabaco o consumo de drogas.
- Síntomas de enfermedades sistémicas.
- Factores de riesgo para VIH, por posibles enfermedades oportunistas. (20,21)

## FACTORES DE RIESGO Y COMORBILIDADES ASOCIADAS

En el entorno de alto riesgo genético, las personas con mayor riesgo de desarrollar específicamente enfermedad pulmonar intersticial fibrótica se encuentran aquellas con antecedentes familiares de la enfermedad; más del 20% de las personas asintomáticas con uno o más parientes consanguíneos afectados por enfermedad pulmonar intersticial fibrótica tienen anomalías pulmonares intersticiales detectables radiológicamente (22). La prevalencia de anomalías pulmonares intersticiales o enfermedad pulmonar intersticial parece ser bastante similar en familiares de primer grado de pacientes con fibrosis pulmonar familiar (26% para anomalías pulmonares intersticiales y 36 % para EPID) o esporádica (13 % para anomalías pulmonares intersticiales y 22 % para EPID), lo que sugiere que los familiares de pacientes con fibrosis pulmonar no solo familiar sino también esporádica podrían tener un mayor riesgo de tener una forma no diagnosticada de fibrosis pulmonar (23).

Entre los factores de riesgo identificados para el desarrollo de alguna de estas patologías con afección al intersticio pulmonar se encuentra: género masculino (OR 1.7 [IC 95%]); exposición ocupacional a humos, químicos o gases (OR 2.8 [IC 95%]), tabaquismo (OR 2.7[IC 95%]) y reflujo gastroesofágico (OR 3.1[IC 95%]) (24,25). Específicamente en población mexicana García-Sancho Figueroa identificó que la diabetes tipo 2 podría constituir un factor de riesgo importante. (25)

El tabaquismo se asocia consistentemente con un mayor riesgo de enfermedad pulmonar intersticial fibrótica preclínica y manifiesta. (26–31). Existen series de casos y controles que sugieren que la neumonía intersticial descamativa y la enfermedad pulmonar intersticial asociada a bronquiolitis respiratoria están fuertemente relacionados con el tabaquismo, también se ha asociado con un mayor riesgo de FPI en algunos estudios (29).

Desde 1990, estudios de casos y controles se han llevado a cabo en diversas partes del mundo para evaluar si el medio ambiente y las exposiciones ocupacionales se asociaron con enfermedades pulmonares intersticiales. En un metanálisis de seis estudios (32), las exposiciones se asociaron significativamente con la FPI (IC del 95 %), el polvo metálico, ganado, piedra/arena, polvo de madera, agricultura/ganadería y fumador alguna vez (33)

La declaración más reciente del American Thoracic Society y Sociedad Respiratoria Europea (ATS/ERS) incluyó 15 estudios de casos y controles relevantes (32) en donde los OR combinados se incrementaron para vapores, gas, polvos metálicos, polvos de madera y sílice. Los estudios individuales también han encontrado mayores riesgos de FPI asociados con exposiciones domésticas al moho, polvo de madera e incendios (34).

La identificación de los factores de riesgo para las enfermedades pulmonares con afección



intersticial, especialmente las exposiciones ocupacionales y ambientales, sigue siendo de importancia crítica (26).

Los trastornos del tejido conectivo (ETC) son bien conocidos por afectar con más frecuencia a las mujeres que a los hombres siendo las que asocian más frecuentemente con enfermedad pulmonar intersticial: Lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica y enfermedad de Sjögren (35). La mayor prevalencia de ETC en mujeres podría explicar por qué hay más mujeres que hombres con enfermedad pulmonar intersticial (36).

Tomando en cuenta lo anterior, se debe considerar que la afección en pulmón suele asociarse al sexo masculino, la edad avanzada, el tabaquismo, el factor reumatoide y la positividad del péptido citrulinado anticíclico en pacientes con artritis reumatoide (37); anticuerpos anti-Scl-70 en la esclerosis sistémica; y anticuerpos anti-sintetasa, anti-EXOSC y anti-IFIH1 en polimiositis o dermatomiositis (38).

## **PRESENTACIÓN CLÍNICA Y BARRERAS EN EL DIAGNÓSTICO**

La presentación clínica de estas entidades es insidiosa, crónica y progresiva, se suelen presentar síntomas respiratorios inespecíficos, con predominio de tos seca y disnea, como síntomas cardinales y, la disnea, sobre todo, va de la mano con la progresión de la enfermedad y la declinación de la función pulmonar (39)

Dadas las características de presentación de estas enfermedades, existe un importante retraso en el diagnóstico, entre las barreras identificadas se encuentran:

1. Factores del paciente.
2. Factores de atención primaria.
3. Factores del hospital local o neumólogo general.
4. Factores del centro especializado en EPID.

Esencialmente los factores dependientes de la enfermedad se encuentran inicio insidioso de los síntomas, con una duración de hasta 5 años antes de poder determinar un diagnóstico (40), y aquellos factores asociados al paciente principalmente se deben al desarrollo de síntomas inespecíficos que pueden confundir con otras patologías tanto de origen pulmonar como extrapulmonar, e incluso con desacondicionamiento y/o cambios asociados a la edad (41,42).

La tos es el motivo más común de consulta médica de atención primaria en la población general (Finley et al., 2018) y la disnea suele ser inespecífica, (Frese et al., 2011) por lo que es poco probable que estos síntomas sean útiles como detectores tempranos de enfermedades que afectan el intersticio cuando se les considera de forma aislada, pese a esto, se encontró en un estudio realizado por Pugashetti et.al. (43) que, en pacientes remitidos para realizar pruebas de función pulmonar, enviados por médicos de atención primaria, la tos tenía un 80% de sensibilidad para la enfermedad pulmonar intersticial, pero con poca especificidad, mientras que la disnea no era ni sensible ni específica. No obstante, cuando tienen una presentación crónica justifican la consulta médica y se está obligado al descarte de múltiples patologías.

El síntoma de disnea es una característica común siendo subjetivo y difícil de cuantificar; La escala mMRC es una de muchas escalas utilizadas en la investigación; se comprobó que los grados de disnea en el mMRC estaban moderadamente interrelacionados con el índice de disnea basal (BDI) y el índice de oxígeno, sin correlacionarse con el deterioro fisiológico mientras que los otros dos instrumentos sí (44).

**Tabla 2. Escala modificada del *Medical Research Council***

0. Ausencia de disnea excepto al realizar ejercicio intenso
1. Disnea al andar deprisa en llano, o al andar subiendo una pendiente poco pronunciada
2. La disnea le produce una incapacidad de mantener el paso de otras personas de la misma edad caminando en llano o tener que parar a descansar al andar en llano al propio paso
3. La disnea hace que tenga que parar a descansar al andar unos 90 metros o después de pocos minutos de andar en llano
4. La disnea impide al paciente salir de casa o aparece con actividades como vestirse o desvestirse

Figura 2. Escala mMRC para disnea. Obtenido de Bodineau, J. L. C., Rodríguez, A. M., Gutiérrez, F. Á., Gordillo, M. A., Cohen, V. B., Maldonado, F. C., ... & Campos, G. S. (2019). Documento de Consenso en Andalucía enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *SEMERGEN-Medicina de Familia*, 35(5), 227-248.

Existe también un grupo de pacientes con pocos síntomas, aquellos en quienes la capacidad de ejercicio ya está limitada por causas extrapulmonares, como limitaciones musculoesqueléticas cuando se asocian enfermedad del tejido conjuntivo, es por eso por lo que en estos pacientes el grado de disnea no refleje la gravedad de la enfermedad pulmonar. (45). En hombres es frecuente que el aumento del índice de masa corporal y el reflujo gastroesofágico suelen asociarse a un retraso diagnóstico (41,42).

En cuanto a los factores médicos asociados Hoyer et al., identificaron que los médicos de primer contacto, al tener poca experiencia con estas enfermedades suelen proporcionar diagnósticos erróneos, múltiples consultas médicas, pruebas diagnósticas repetitivas o innecesarias dirigidas a identificar otras posibles causas y el inicio de tratamientos innecesarios o ineficaces. Una encuesta publicada en 2018 que involucró a 600 adultos de EE. UU. con un diagnóstico auto informado de enfermedad pulmonar intersticial reveló que el 55 % recibió uno o más diagnósticos erróneos y el 38% dos o más diagnósticos erróneos antes de recibir el diagnóstico correcto. (46) Los diagnósticos erróneos más comunes fueron asma (13.5 %), neumonía (13.0%) y bronquitis (12.3%). Una encuesta de 2019 de 214 pacientes daneses con fibrosis pulmonar idiopática reveló una mediana de retraso en el diagnóstico de 2,1 años, que se atribuyó principalmente a factores del paciente, el médico general y el hospital comunitario (42).

Una vez que los pacientes son derivados con médicos especialistas presentan un retraso adicional para el diagnóstico debido a los largos tiempos de espera para las citas. En el Reino Unido, por ejemplo, la espera para una cita con un neumólogo es de 1 a 3 meses en los hospitales generales y de 2 a 5 meses en los centros especializados (41); específicamente en México se ha detectado reportado un promedio de 18 meses para el envío de un paciente a un centro de referencia para establecer el diagnóstico definitivo; considerando la historia natural de la enfermedad en estas entidades, manipulación farmacológica y condiciones socioeconómicas de los pacientes, este retraso conlleva que el diagnóstico sea generalmente en etapas avanzadas de la enfermedad (8).

Ya que el paciente se encuentra en un hospital regional, las dificultades a las que se enfrenta suelen ser por el poco conocimiento que se tiene sobre la patología, los escasos recursos o acceso limitado para la realización de pruebas especiales como una tomografía de alta resolución o pruebas de función pulmonar, imposibilidad de valoración por un equipo multidisciplinario de especialistas y que no exista la posibilidad de referencia a un centro especializado (45).

Por último, cuando los pacientes logran acceder a un centro especializado en Enfermedades Pulmonares intersticiales, su patología se encuentra sumamente avanzada, lo que dificulta su adecuada diferenciación (1,2) categorizando la patología dentro del rubro de enfermedad pulmonar intersticial difusa inclasificables con pocas posibilidades de una reevaluación; en muchos casos, las opciones de tratamiento suelen ser limitadas. (45) Ya no se puede ignorar que una mayor demora en el acceso a un centro de atención terciaria se asocia con un mayor riesgo de muerte, independientemente de la gravedad de la fibrosis pulmonar idiopática (47).

En la exploración física se puede identificar estertores crepitantes en 90% de los pacientes e hipocratismo digital en 50%, este último traduce una enfermedad avanzada (39).

De acuerdo con la nomenclatura de la American Thoracic Society, los crepitantes finos son sonidos pulmonares patológicos breves, discontinuos, de carácter explosivo y transitorio que producen un sonido similar al sonido que se escucha cuando se separa suavemente la tira unida de velcro (48); En 1990 Dines y DeRemee (49) acuñaron el término de estertores de "velcro" a partir de las palabras francesas "velours" en alusión a terciopelo y "crochet" a ganchillo (50).

En 2018 Sgalla et. al. (51) publicaron un estudio prospectivo de casos y controles, en el que se evaluó sistemáticamente las relaciones entre los crepitantes audibles grabados digitalmente "tipo Velcro" y las características y patrones de la TCAR, documentando que estos estertores predicen la presencia de enfermedad pulmonar intersticial difusa fibrosante y se correlacionan directamente con la extensión de las distintas características radiológicas de la fibrosis pulmonar (51).

Entre 2013 y 2018 Moran-Mendoza et. al. (52) evaluaron prospectivamente la presencia y el tipo de crepitantes en la auscultación torácica en 290 pacientes remitidos a una Clínica especializada en EPID, de forma independiente y sin conocer el diagnóstico final, encontrando que, el 93 % de los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática y el 73 % de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial sin fibrosis pulmonar idiopática tenían crepitantes finos en la auscultación. En paciente con FPI, los crepitantes finos fueron más comunes que la tos (86%), la disnea (80%), la baja capacidad de difusión (87%), la capacidad pulmonar total (57%) y la capacidad vital forzada (50%). Concluyendo que los crepitantes

finos son una herramienta de cribado sensible y robusta que puede conducir al diagnóstico y tratamiento precoz de los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática (FPI) (52).

No obstante, pese a estos estudios que demuestran la importancia de la auscultación pulmonar, no es lo suficientemente sensible para detectar una enfermedad pulmonar intersticial de características fibróticas y, por ende, una auscultación normal no descarta una enfermedad clínicamente significativa. (45). En 2020 se realizó un estudio que determinó que los médicos de atención primaria registraron crepitaciones tipo velcro únicamente en el 3 % de los pacientes que fueron diagnosticados con Fibrosis pulmonar idiopática en el año siguiente (53).

De igual forma, ese mismo año otro estudio buscó identificar casos de enfermedad pulmonar intersticial difusa entre pacientes sometidos a pruebas de función pulmonar en un entorno no neumológico; documentando que los crepitantes de velcro tenían poca sensibilidad para el diagnóstico, pero una especificidad para la fibrosis pulmonar de casi el 90% (43).

La tos crónica es un síntoma frecuente, con prevalencias que llegan hasta el 90% (54). Sin embargo, la tos también puede ser un síntoma problemático en otra enfermedad pulmonar intersticial, especialmente en la enfermedad pulmonar intersticial fibrótica (55). La tos crónica generalmente se define como una tos que dura más de 8 semanas. La tos crónica es un factor importante de la calidad de vida en las enfermedades pulmonares intersticiales y, a menudo, refractaria a la terapia antitusígena general y ejerce un gran impacto en el bienestar físico, psicológico y social (56).

Una serie de condiciones comunes pueden agravar la tos en la enfermedad pulmonar intersticial y se debe realizar una evaluación exhaustiva en el trabajo clínico para incluir: síndrome de tos de las vías respiratorias superiores (rinosinusitis), reflujo gastroesofágico y tos relacionada con medicamentos (57).

En 2017 van Manen et. al (58) llegaron a la conclusión de que según el método de evaluación, entre el 7% y el 52% de los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática evaluados en una clínica especializada tenían dedos en palillo de tambor (58). El dedo en palillo de tambor podría ser un signo de enfermedad avanzada con un Hazard ratio [HR] 2.5, ajustado por edad y tabaquismo (59) y se registró que menos del 1% de los pacientes a punto de ser diagnosticados con fibrosis pulmonar idiopática tenían una descripción de dedos en palillo de tambor en las notas de cuidado de atención primaria. (53). Sin embargo, una de las razones de la baja prevalencia del registro podría ser la variabilidad en la definición de hipocratismo digital, dado que existe poca concordancia entre los diferentes métodos de evaluación.

## **DIAGNÓSTICO**

En México se debe realizar el diagnóstico de estas patologías siguiendo los criterios del consenso internacional del ATS/ERS/JRS/ALAT del 2011-2015 y la presencia de estos confiere una sensibilidad de aproximadamente el 40 %, pero una especificidad del 95 % para Neumonía intersticial usual (NIU) y por ende fibrosis pulmonar idiopática. La principal característica discriminatoria de la NIU es la presencia de panal; sin embargo, las apariencias típicas de la TC solo están presentes en dos tercios de los pacientes y es en el tercio restante de los casos que la biopsia puede tener un papel (60). Estos criterios son:

1. Exclusión de otras causas conocidas de EPI
2. La presencia de un patrón de neumonía intersticial usual (NIU) en tomografía computada de alta resolución de tórax (TCAR) sin la necesidad de corroboración histológica y
3. La combinación específica del patrón tomográfico y morfológico en biopsia pulmonar quirúrgica (BPQ). (7)

El estándar de oro actual para el diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial es una discusión multidisciplinaria (10). Sin embargo, el acceso a dicha experiencia generalmente se limita a los grandes centros especializados. En un estudio transversal retrospectivo, el acceso remoto a una discusión multidisciplinaria condujo con frecuencia a un cambio en el diagnóstico y manejo de la enfermedad pulmonar intersticial (61) pese a que este tipo de abordaje requiere más estudio y validación, este estudio respalda su viabilidad con el potencial de abordar brechas importantes en el acceso de los pacientes a la atención especializada de EPID.

En la práctica general, las personas asintomáticas que tienen un alto riesgo de desarrollar EPID a menudo se someten a pruebas de detección, aunque no hay evidencia suficiente para respaldar la relación costo-beneficio de dicha detección. (45)

### **- LABORATORIO**

La guía de la British Thoracic Society sugiere un hemograma completo, urea y electrolitos, pruebas de función hepática, calcio, velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva como pruebas iniciales. Otras pruebas dependen del contexto clínico y normalmente las organiza la clínica de enfermedad pulmonar intersticial. (12)

### **- ESTUDIOS DE IMAGEN**

En cuanto a los estudios de imagen, el indicado para evaluar estos pacientes es una Tomografía de alta resolución en la que se pueden encontrar cambios como anomalías reticulares, bronquiectasias por tracción o bronquiectasias y panal de abejas (45)

Según la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), la cantidad de tomografías computarizadas realizadas con fines de detección del cáncer de pulmón y para muchas otras afecciones médicas es considerable (las tomografías computarizadas por cada 1000 personas fueron de 278,5 en EE. UU., 195,7 en Francia, 153,2 en Alemania, 118,8 en España, 94,8 en los Países Bajos y 93,6 en Italia). (62), las cuales además de proporcionar datos relevantes para ciertas patologías como cáncer, pueden identificar muchas otras anomalías de significado clínico variable que pueden o no corresponder a una EPID. (63,64)

Los hallazgos identificados como anomalías pulmonares intersticiales son un conjunto de anomalías radiológicas que incluyen reticulación subpleural, vidrio esmerilado, nódulos centrolobulillares, bronquiectasias por tracción, panal de abejas y evidencia de distorsión arquitectónica. (22,65)

En 2020, la Sociedad Fleischner publicó un documento de posición que intenta estandarizar el informe y el seguimiento de estos hallazgos. (22). Ya que estas anomalías pulmonares intersticiales son bastante comunes, en un 2-9% de los mayores de 60 años, y un porcentaje mayor en personas con antecedentes de tabaquismo (27,66,67) y/o poblaciones que se someten a pruebas de detección de cáncer de pulmón (42,64,68)

La Fleischner Society propuso un algoritmo para el seguimiento de pacientes con anomalías pulmonares intersticiales, sin embargo, se basa en la opinión de expertos, ya que los datos en esta área son escasos. (22) Por lo que la clasificación de las neumonías intersticiales idiopáticas (NII) la calcificación radiológica de estas patologías continúa siendo la de la American Thoracic Society-European Respiratory Society, publicada en 2002, define los patrones morfológicos en los que se basa el diagnóstico clínico-radiológico-patológico de las NII. E incluyen las siguientes entidades radiográficas (69):

1. Neumonía intersticial habitual (NIU)
2. Neumonía intersticial no específica (NINE)
3. Neumonía organizada criptogénica (NOC)
4. Enfermedad pulmonar intersticial asociada a bronquiolitis respiratoria (RB-EPID)
5. Neumonía intersticial descamativa (DIP)
6. Neumonía intersticial linfoide (LIP)
7. Neumonía intersticial aguda (NAI) (69)

Las anomalías pulmonares intersticiales se subcategorizan como:

1. Fibróticas
2. No fibróticas

De las cuales, las primeras presentan alteraciones tempranas o fibrosis pulmonar leve, (22) con anomalías en la función pulmonar y un mayor riesgo de muerte. (66,70). Con estas consideraciones se logró identificar en una cohorte de individuos asintomáticos con anomalías pulmonares intersticiales detectables radiológicamente un tiempo de progresión

de la enfermedad de aproximadamente 7 años hasta la presentación de síntomas y el diagnóstico. (31)

No obstante, las anomalías intersticiales pulmonares (ILA) se refieren a la presencia de alteraciones en una tomografía de tórax que son altamente compatibles con una enfermedad pulmonar intersticial en aquellos pacientes en quienes previamente no se tenía una sospecha de esta enfermedad; El término de ILA se refiere únicamente a alteraciones radiológicas que se encuentran con hallazgo tras un estudio de imagen (22).

- Neumonía intersticial habitual (NIU). Es el patrón tomográfico asociado a la Fibrosis pulmonar idiopática. En forma temprana no se suelen identificar alteraciones en una radiografía de tórax, sin embargo, conforme avanza la patología se puede identificar disminución de los volúmenes pulmonares y opacidades reticulares subpleurales que aumentan desde el vértice hasta la base de los pulmones (71).

Las lesiones que se observan con mayor frecuencia en una tomografía de alta resolución son opacidades reticulares subpleurales y el panal de abejas macroquístico combinado con bronquiectasias por tracción con distribución apicobasal (72) Típicamente, los hallazgos de imagen son heterogéneos, con áreas de fibrosis que alternan con áreas de pulmón normal

- Neumonía intersticial inespecífica (NINE) es menos común que NIU, pero al igual que esta, En forma temprana no se suelen identificar alteraciones en una radiografía de tórax. En la enfermedad avanzada, los infiltrados pulmonares bilaterales son la anomalía más destacada. Los lóbulos pulmonares inferiores se ven afectados con más frecuencia, pero sin formar un gradiente apicobasal evidente, como se ve en la NIU (24) La TC de alta resolución típicamente revela una distribución subpleural y bastante simétrica de anomalías pulmonares. La manifestación más común consiste en opacidades irregulares en vidrio esmerilado combinadas con opacidades lineales o reticulares irregulares y micronódulos dispersos (73) En la enfermedad avanzada, se pueden observar bronquiectasias por tracción y consolidación; sin embargo, las opacidades en vidrio deslustrado siguen siendo la característica de TC de alta resolución más obvia. La identificación de panal de abeja es común e indica fibrosis irreversible (74).



Table 1: Radiologic Features and Differential Diagnosis of the IIPs				
IIP Group and Clinical-Radiologic-Pathologic Diagnosis	CT Pattern	Typical CT Distribution	Typical CT Findings	CT Differential Diagnosis
<b>Chronic fibrosing IIPs</b>				
IPF	Usual interstitial pneumonia (UIP)	Peripheral, subpleural, basal	Reticular opacities, honeycombing, traction bronchiectasis or bronchiolectasis, architectural distortion, focal ground-glass attenuation	Collagen vascular disease, hypersensitivity pneumonitis, asbestosis, sarcoidosis
Idiopathic NSIP	NSIP	Peripheral, basal, symmetric	Ground-glass attenuation, irregular lines, traction bronchiectasis, consolidation	UIP, desquamative interstitial pneumonia, cryptogenic organizing pneumonia, hypersensitivity pneumonitis
<b>Smoking-related IIPs</b>				
Desquamative intersti-	Desquamative	Lower zone, pe-	Ground-glass atten-	RB-ILD, NSIP,
<b>Acute or subacute IIPs</b>				
Cryptogenic organizing pneumonia	Organizing pneumonia	Subpleural or peribronchial	Patchy consolidation or nodules, perilobular pattern, reverse halo sign	Infection, aspiration, eosinophilic pneumonia, NSIP, vasculitis, sarcoidosis, mucinous adenocarcinoma, lymphoma
Acute interstitial pneumonia	Diffuse alveolar damage	Diffuse or patchy	Consolidation and ground-glass opacity, often with lobular sparing; traction bronchiectasis later	Hydrostatic edema, pneumonia, pulmonary hemorrhage, acute eosinophilic pneumonia
<b>Rare IIPs</b>				
Lymphoid interstitial pneumonia	Lymphoid interstitial pneumonia	More commonly, lower lung predominant	Centrilobular nodules, ground-glass attenuation, septal and bronchovascular thickening, thin-walled cysts	NSIP, sarcoidosis, Langerhans cell histiocytosis and other cystic lung diseases
Idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis	Idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis	Peripheral, upper lung predominant	Pleural thickening and subpleural fibrotic changes	Sarcoidosis, pneumoconiosis, familial pulmonary fibrosis, connective tissue disease, hypersensitivity pneumonitis

Figura 3. Obtenido de SVERZELLATI, Nicola, et al. American Thoracic Society–European Respiratory Society classification of the idiopathic interstitial pneumonias: advances in knowledge since 2002. Radiographics, 2015, vol. 35, no 7, p. 1849-1871.

Normalmente el patrón de TCAR puede variar considerablemente, según la experiencia y los conocimientos de los médicos que la interpretan, y la heterogeneidad de los diagnósticos el paciente estudiado (75).

**PRUEBAS DE FUNCION PULMONAR**

En cuanto a las pruebas de función pulmonar, en nuestro país no siempre se encuentran disponibles, y los costos suelen ser elevados, se sugiere que sean realizados en pacientes con síntomas importantes o con un riesgo muy alto de enfermedad. (45)

En pacientes con enfermedades intersticiales el patrón funcional es predominantemente restrictivo y se manifiesta con una reducción progresiva de la capacidad y volumen pulmonar (76); no obstante, estas alteraciones no son específicas de todas las EPID, pudiendo encontrar excepciones como en la linfangioleiomiomatosis, histiocitosis de células de Langerhans y en ocasiones la sarcoidosis (77).

Una de las primeras alteraciones que podemos encontrar en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa es la reducción de la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO), no siendo exclusiva de esta patología (78) y que habla del aumento de distancia de difusión y destrucción de las unidades alveolocapilares. (76). Complementándose con un hallazgo de hipoxemia, la cual es secundaria al aumento del gradiente alveolo-arterial de oxígeno por un desbalance en la relación V/Q, siendo importante recordar que valores normales de PaO<sub>2</sub> o SaO<sub>2</sub> no significan que no exista la posibilidad de que ocurra un descenso durante el ejercicio o sueño y al progresar el daño pulmonar.

La espirometría forzada revela una disminución en la capacidad vital forzada (FVC) sin limitación del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) y por ende con una FEV1/FVC normal o aumentada, alteración que refleja un posible defecto restrictivo, sin embargo, esta alteración no nos identifica de forma certera una restricción dado que se requiere de la medición de volúmenes pulmonares estáticos (77). En la curva de presión volumen se puede identificar una disminución de la compliance pulmonar por la pérdida de volumen pulmonar y un aumento en el tejido intersticial; de igual forma podemos identificar un incremento en la presión de retracción elástica asociado al porcentaje de daño o fibrosis, lo cual nos hablaría del pronóstico. (79)

La Pletismografía corporal es el estándar de oro para la identificación de un proceso restrictivo porque es capaz de medir la capacidad pulmonar total (TLC) y el volumen residual (RV), considerando un valor de TLC <80% (77) o una disminución de este por debajo del 5to percentil como un proceso restrictivo (80)

La actividad física y el ejercicio se ven usualmente afectados por enfermedades como este, produciendo un empeoramiento rápido de la disnea con una disminución significativa de PaO<sub>2</sub>, y la prueba más comúnmente utilizada para evaluar estas alteraciones son la caminata de 6 minutos (6MW) y la prueba de ejercicio cardiovascular (CPET), identificándose una disminución de metros caminados durante la prueba, hipoxia en la primera y una reducción del consumo máximo de oxígeno en la segunda (81)

## - **MÉTODOS INVASIVOS**

Cuando las características clínicas y radiológicas son inadecuadas para proporcionar un

diagnóstico confiable, el médico debe considerar si la broncoscopia (incluido el lavado bronquio alveolar y/o la biopsia transbronquial) y la biopsia pulmonar quirúrgica podrían proporcionar información útil que no puede ser obtenida usando métodos menos invasivos (75).

El lavado bronco alveolar (LBA) es un procedimiento poco invasivo y bien tolerado que se realiza con un broncoscopio de fibra óptica en la posición enclavada dentro de un segmento broncopulmonar seleccionado (82).

El valor diagnóstico de LBA para discriminar entre diferentes formas de EPID es todavía un problema desafiante (83). Sin embargo, cuando los resultados de esta técnica se interpretan en el contexto de la presentación clínica y los datos radiológicos, puede ser una herramienta de diagnóstico útil (84). Su utilidad de diagnóstico se basa en varias características: un recuento celular diferencial, estudios microbiológicos (para detectar micobacterias y enfermedades fúngicas) y citopatología.

#### **Apariencia del líquido**

- La presencia de sangre, con un aumento progresivo en alícuotas secuenciales sugiere fuertemente un síndrome de hemorragia alveolar (85).
- Si el líquido es de características "lechosas y material sedimento, se sugiere el diagnóstico de proteinasas alveolar pulmonar (85).
- Cuando hay material turbio, pero la centrifugación se aclara, se puede sospechar el diagnóstico de microlitiasis pulmonar (86).
- Si material aceitoso se acumula en la parte superior del líquido, es probable que exista neumonía lipoidea.
- La presencia de un sedimento de células negras después de la centrifugación sugiere tabaquismo o exposición a material carbonoso.

#### **Celularidad**

Se recomienda un recuento diferencial de células ya que los recuentos diferenciales de estas indican la presencia de un proceso infiltrativo / inflamatorio que ha alterado el parénquima pulmonar (87). Las muestras de LBA obtenidas de individuos sanos que nunca fumaron deben contener, en promedio, una mayoría de macrófagos alveolares (80 a 90%), algunos linfocitos (5 a 15%) y muy pocos neutrófilos ( $\leq 3\%$ ) o eosinófilos ( $< 1\%$ ). (88)

Varios informes han sugerido que los umbrales razonables para el aumento del recuento diferencial celular son  $>15\%$  para linfocitos,  $>3\%$  para neutrófilos y  $>1\%$  para eosinófilos. Los porcentajes aumentados de esos elementos inflamatorios suelen correlacionarse con un proceso patológico en general, pero no siempre indican un diagnóstico específico (89).

- Se puede observar un patrón celular mixto con cualquier EPID; cuando se observan patrones celulares mixtos, el tipo de célula dominante puede ser el más compatible con

- un diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial específico. (82)
- Un patrón celular predominantemente inflamatorio (aumento de linfocitos, eosinófilos y / o neutrófilos) puede respaldar un tipo específico de enfermedad pulmonar intersticial o ayudar a reducir el diagnóstico diferencial cuando considerado en el contexto de los hallazgos clínicos y radiológicos (82).
  - Un recuento diferencial de neutrófilos mayor o igual al 50% apoya firmemente la lesión pulmonar aguda, la neumonía por aspiración o la infección supurativa.
  - Un recuento diferencial de linfocitos mayor o igual al 25% sugiere enfermedad pulmonar granulomatosa (p. Ej., Sarcoidosis, HP, o neumonía intersticial no específica celular). o toxicidad farmacológica, siempre y cuando se excluyan otras posibilidades, como una infección por micobacterias o hongos (82)
  - Welker y col. demostraron que la probabilidad de sarcoidosis aumentaba del 33% al 68% cuando el número de linfocitos estaba en el rango del 30-50% y el número de granulocitos era bajo (90).
  - La linfocitosis con recuentos  $\geq 50\%$  con o sin mastocitos superior al 1% y combinada con un historial de exposición plausible a un antígeno, sugiere fuertemente un diagnóstico de HP.
  - Un recuento de eosinófilos  $> 25\%$  es altamente diagnóstico de enfermedades pulmonares mediadas por eosinófilos en el entorno clínico apropiado (82)
  - Un predominio de macrófagos que contienen inclusiones es consistente con enfermedad pulmonar intersticial relacionada con el tabaquismo, como neumonía intersticial descamativa (DIP), bronquiolitis respiratoria, enfermedad pulmonar intersticial (RBILD) o histiocitosis pulmonar de Langerhans (82)
  - Los recuentos diferenciales de células LBA y los recuentos celulares totales de fumadores activos suelen mostrar un recuento total de células LBA significativamente aumentado, así como macrófagos y neutrófilos totales por ml de líquido LBA. (84)
  - Los sujetos de edad avanzada parecen tener un mayor porcentaje de linfocitos y neutrófilos en sus recuentos celulares diferenciales, lo que sugiere que la edad avanzada por sí sola puede afectar los resultados del LBA (82)

### **Citometría de flujo**

En algunos casos, puede ser deseable enumerar el porcentaje de células T, subconjuntos de células T u otras poblaciones celulares específicas, si se sospecha una posible enfermedad linfocítica o si los hallazgos iniciales del LBA identifican linfocitosis  $\geq 15\%$  (82).

- Un aumento de la relación CD4 / CD8 sugieren sarcoidosis. El punto de corte varía de 3.5-4, con cifras de sensibilidad y especificidad del 52% al 59% y del 94% al 96% (91). No obstante, se puede observar una superposición considerable entre los perfiles de sarcoidosis y HP.
- Niveles elevados de marcaje de CD1a ( $> 5\%$ ) de las células pueden asociarse con histiocitosis pulmonar de células de Langerhans

## **Citocinas**

Varios estudios han sugerido que las citocinas y quimiocinas LBA podrían tener un papel en el diagnóstico diferencial de la enfermedad pulmonar intersticial (92):

- Los niveles altos de linfopoyetina del estroma tímico (TSLP) y la IL-33 se detectaron en casos de fibrosis pulmonar idiopática (FPI) (93)
- CCL18 aumenta significativamente en los casos de HP.

## **Otros:**

Por último, existen otras pruebas que se pueden realizar en el líquido LBA caso por caso y que pueden ser útiles en circunstancias clínicas específicas:

- El análisis citopatológico está indicado si hay sospecha de malignidad.
- La tinción de Schiff u Oil Red-O (rojo aceite) pueden ser útiles si se sospecha proteinosis alveolar pulmonar o aspiración, respectivamente.
- La presencia de macrófagos alveolares cargados de hemosiderina en el líquido LBA es compatible con síndromes de hemorragia alveolar oculta o crónica. (94)

Además, si la sospecha clínica lo amerita, la muestra debe usarse para evaluación microbiológica, virológica y citológica, ya que las infecciones y las neoplasias seleccionadas pueden enmascarse como enfermedad pulmonar intersticial o coexistir con ellas (82).

Como regla general, no se recomienda la biopsia pulmonar quirúrgica en pacientes con una enfermedad pulmonar que presentan insuficiencia respiratoria debido a que la morbilidad y la mortalidad son relativamente altas, y el procedimiento solo en raras ocasiones proporciona información clínica procesable que no se pudiera obtener por otros medios menos invasivos; Sin embargo, cuando se observan características de imágenes de tórax inconsistentes o atípicas para el diagnóstico subyacente, o el comportamiento longitudinal de la enfermedad difiere del esperado, se debe reconsiderar un abordaje invasivo para la toma de biopsia (75).

## **Técnicas de diagnóstico invasivo:**

- La biopsia pulmonar transbronquial (TBLB). Puede ser diagnóstica en ciertas formas de enfermedad pulmonar intersticial como en la enfermedad pulmonar granulomatosa sarcoidosis, alveolitis alérgica extrínseca, histiocitosis X, amiloidosis, linfangioleiomiomatosis, proteinosis alveolar, NOC, eosinofilia pulmonar y algunas neumoconiosis; pero entre sus limitaciones más importantes se encuentran que el tejido suele ser inadecuado o no diagnóstico, y el riesgo de complicaciones es mayor (75,95).
- La biopsia pulmonar quirúrgica (SLB). Suele ser diagnóstica, pero el riesgo de complicaciones (incluida la muerte) no es despreciable. Deben tomarse muestras de al menos dos áreas diferentes, preferiblemente de distintos lóbulos. (96)

## - **HISTOPATOLOGÍA**

El patrón histopatológico obtenido de una biopsia debe combinarse con el contexto clínico y el patrón de imagen del tórax observado en la TCAR para proporcionar un diagnóstico final. Una discordancia de la tomografía computarizada y los hallazgos histológicos siempre debe impulsar una revisión cuidadosa, y una búsqueda de diagnósticos alternativos. (97)

El análisis histopatológico se ocupa de la identificación de diferentes patrones Leslie KO identificó seis patrones indicativos de muchas etiologías y están representados por lesión aguda, fibrosis, infiltrados celulares, llenado del espacio aéreo, nódulos y patrones de cambios mínimos. (98).

- Patrón de lesión pulmonar aguda. Hay edema intersticial, fibrina intraalveolar y células reactivas tipo 2. Este patrón requiere el uso de tintes especiales para organismos. Puede observarse en daño alveolar difuso, infecciones, reacciones a fármacos, enfermedad reumática, exposición a toxinas, humos y gases, neumonía eosinofílica aguda, síndromes de hemorragia alveolar, rechazo de trasplantes y formas idiopáticas (99).
- Patrón de fibrosis. Se caracteriza por la presencia de un depósito de colágeno con remodelación estructural y pérdida alveolar. Los hallazgos radiológicos pueden ayudar a descartar neumonía intersticial habitual (NIU) o enfermedades autoinmunes. (17)
- Patrón de infiltrados inflamatorios crónicos o infiltrados celulares. Consiste en la presencia de células inflamatorias crónicas dentro de las paredes alveolares. Común en enfermedad pulmonar intersticial y suele superponerse con otros patrones. Representada principalmente por neumonitis por hipersensibilidad, reacción a un fármaco, enfermedad autoinmune sistémica, neumonía intersticial linfoide y debe descartarse tuberculosis, micobacterias atípicas o sarcoidosis. (97)
- Patrón de relleno alveolar. Los alvéolos pueden estar llenos de fibroblastos, macrófagos, material eosinofílico, sangre y neutrófilos. Es característico de una neumonitis organizada observada en infecciones, daño alveolar difuso, neumonitis por hipersensibilidad, reacciones a fármacos y toxinas, enfermedades vasculares sistémicas del colágeno, neumonía eosinofílica, obstrucción de las vías respiratorias, reacción periférica alrededor de abscesos, infartos, granulomatosis de Wegener. (97)
- Patrón nodular. Representado por nódulos de tipo granulomas, macrófagos células de Langerhans y cicatrices estrelladas. Orienta a enfermedad infecciosa, sarcoidosis y beriliosis. (97,98).
- Patrón de cambios mínimos con bronquiolitis constrictiva. Si la enfermedad está presente en los bronquiolos, las arterias adyacentes pueden volverse irregularmente engrosadas o tortuosas. Estas lesiones deben ser evidentes antes de considerar el diagnóstico de hipertensión pulmonar. La linfogleiomomatosis es la enfermedad característica. (24,98)

## TRATAMIENTO

La mayoría de las enfermedades que afectan el intersticio pulmonar presentan una evolución crónica, progresiva e irreversible, lo cual les confiere un mal pronóstico con una pobre supervivencia (2)

Dentro de los sistemas de atención médica que cuentan con atención primaria, (9) como en nuestro país, el diagnóstico de la FPI y el comienzo de la terapia antifibrótica generalmente requiere la derivación a un especialista, y después se realiza la derivación a un centro especializado en enfermedad pulmonar intersticial (42). Después de la revisión del caso y la discusión del equipo multidisciplinario, se realiza un diagnóstico de FPI y se puede comenzar la terapia antifibrótica si es que está indicada. (100) Es por lo que, la referencia tardía a un centro especializado impacta negativamente la supervivencia de los pacientes y se asocia a una tasa muy alta de mortalidad por fibrosis pulmonar idiopática, independientemente de la gravedad de la enfermedad (47)

Durante varias décadas se han probado diferentes tratamientos para las enfermedades con afección intersticial, en especial para la fibrosis pulmonar idiopática, el tratamiento más ampliamente utilizado a base de corticoesteroides y citotóxicos mostró resultados no satisfactorios negativos (101)

Fue a partir de 2014 que la FDA posteriormente la COFEPRIS en México aprobaron el uso de dos medicamentos considerados antifibróticos solamente para FPI que son: pirfenidona y nintedanib (2).

La pirfenidona es una piridona con efectos antiinflamatorios y antioxidantes, antagonista de los efectos del factor de crecimiento transformante  $\beta 1$  (TGF  $\beta 1$ ) in vitro. Se ha sugerido que actúa también como un antifibrótico alterando la expresión, síntesis y acumulación de colágeno, inhibiendo el reclutamiento, proliferación y expresión de las células productoras de matriz extracelular.

El nintedanib es una molécula del grupo de las antitirosincinasas no selectivo, ya que inhibe tres cinasas del receptor: factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y del factor de crecimiento de los fibroblastos (FGF), lo que de acuerdo con la patogénesis conocida de la enfermedad reduce el proceso fibrótico.

Otras terapias comúnmente utilizadas en el tratamiento son la N-acetilcisteína, esteroides, broncodilatadores, sin embargo, no han demostrado eficacia para retardar la progresión de la enfermedad (102).

Además del tratamiento farmacológico es de gran importancia tratar la hipoxemia, la rehabilitación pulmonar, el tratamiento de comorbilidades y evitar el tabaquismo. Así como educar al paciente y cuidadores del manejo de síntomas, vacunas y cuidados paliativos personalizados. (103)

Debido a que no hay cura cuando la enfermedad se encuentra avanzada y las opciones de tratamiento aún son limitadas, el trasplante pulmonar continúa siendo la mejor opción para una minoría de pacientes en una etapa temprana de la enfermedad para maximizar sus posibilidades de cumplir con los criterios de elegibilidad. (100)

La posibilidad de inscribir pacientes en ensayos clínicos de terapias en investigación también debe ser considerado en una etapa temprana. (100)

En los próximos años se requerirán recursos adicionales para diagnosticar y tratar las enfermedades intersticiales, así como una mejor preparación del personal de salud, sobre todo en los centros de referencia para enfermedades respiratorias, es por esto por lo que se debe de conocer a fondo las características que presenta la población en quienes se ha diagnosticado una enfermedad de este grupo.



## JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades pulmonares intersticiales se consideran patologías poco frecuentes, sin embargo, representan entre 17-86% de las consultas en la práctica neumológica. Estas enfermedades cuentan con altas tasas de morbilidad y mortalidad, y por su presentación insidiosa y con síntomas poco específicos no se ha logrado establecer un programa de detección oportuna, lo que condiciona un diagnóstico tardío y con pocas posibilidades de tratamiento.

Son escasos los estudios epidemiológicos que describen el comportamiento de las enfermedades intersticiales a nivel poblacional, tanto en México como en otros países. Debido a la escasa información disponible, es necesario sumar esfuerzos que permitan conocer la expresión epidemiológica, clínica, radiológica y de función pulmonar que comparten las enfermedades clasificadas como EPID.

El Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional La Raza, es de los pocos centros médicos de tercer nivel, que cuentan con una clínica de enfermedades intersticiales en donde se reciben y valoran a pacientes de diversas partes del país, sin embargo, no se cuenta con un registro reciente de los pacientes a quienes les proporcionan atención médica.

El contar con un registro de este tipo nos permite conocer las características epidemiológicas clínicas, radiológicas y de función pulmonar que predominan en nuestro paciente, conocer el grado de afectación pulmonar con el que los pacientes reciben la primera valoración de un servicio de neumología de tercer nivel e implementar un programa para detectar pacientes con factores de riesgo o en estadios tempranos, que logren ser referidos de manera oportuna, con un aumento en el recurso humano y con capacitación para la identificación de estos pacientes, así como solicitar recursos que pudieran costear la adquisición de equipo y material de laboratorio requerido en el abordaje de las EPID, así como la adquisición de fármacos especializados en el tratamiento de estas patologías.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El servicio de Neumología del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza, correspondiente al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) es un centro nacional de referencia para pacientes con enfermedades pulmonares intersticiales (EPID), en diferentes etapas clínicas y con gran variedad respecto a las características de cada paciente y a su patología, por ende, requiriéndose múltiples estudios complementarios para llegar al diagnóstico. No obstante, no se cuenta con un registro reciente y ordenado de los mismos, por lo que se desconocen las características poblacionales de estos pacientes. Se ignora la prevalencia de cada una de las EPID, así como las características epidemiológicas, clínicas, radiológicas y de función pulmonar con las cuales acuden los pacientes a valoración en un centro de tercer nivel.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son las características sociodemográficas, clínicas, radiológicas y de función pulmonar que predominan en la valoración inicial de la consulta externa de la clínica de enfermedades intersticiales de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza” desde enero hasta octubre 2022?

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL:**

Describir la prevalencia, incidencia y las características epidemiológicas, clínicas, radiológicas y de función pulmonar con las que acuden la valoración inicial de la consulta externa en la clínica de enfermedades intersticiales de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza”.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

1. Conocer cuál es la enfermedad intersticial que predomina en la consulta externa de la clínica de enfermedades intersticiales en Centro Médico Nacional La Raza.
2. Clasificar las comorbilidades más frecuentemente reportadas en los expedientes de pacientes en su valoración inicial de la consulta en la clínica de enfermedades intersticiales.
3. Conocer el grado de disnea mediante la escala MMRC, reportado en los expedientes de pacientes durante valoración inicial en la clínica de enfermedades intersticiales.
4. Describir las alteraciones de función pulmonar en la gasometría, espirometría y DLCO reportadas en los expedientes de pacientes durante su valoración inicial en la clínica de enfermedades intersticiales.
5. Identificar los patrones tomográficos predominantes reportados en los expedientes de pacientes durante su valoración inicial en la clínica de enfermedades intersticiales

## **MATERIAL Y MÉTODOS:**

### **TIPO DE ESTUDIO**

Estudio observacional, descriptivo retrospectivo, y analítico.

### **UNIVERSO DE TRABAJO**

Expedientes clínicos electrónicos de pacientes que acudieron a consulta de seguimiento en la clínica de enfermedades intersticiales del servicio de Neumología en la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza”,

### **POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Expedientes clínicos electrónicos de pacientes mayores de 18 años que acudieron a consulta en la clínica de enfermedades intersticiales del servicio de Neumología en la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza”, desde enero octubre 2022.

### **LUGAR**

Clínica de enfermedades intersticiales del servicio de Neumología en la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza”.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Expedientes de pacientes valorados en la clínica de enfermedades intersticiales del servicio de Neumología en la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza” desde enero 2022 hasta Octubre 2022.
- Expedientes de pacientes con edad >18 años
- Expedientes clínicos que cuenten con el primer reporte de un patrón tomográfico documentado mediante una tomografía de tórax de alta resolución realizada en las primeras consultas en clínica de enfermedades intersticiales.
- Expedientes de pacientes que cuenten con pruebas de función pulmonar: gasometría, espirometría y DLCO documentadas durante las primeras consultas en clínica de enfermedades intersticiales.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Expedientes clínicos de pacientes que hayan cursado con COVID 19, influenza u otro tipo de neumonías en el año previo.
- Expedientes clínicos de pacientes valorados por secuelas de infección por COVID-19.
- Expedientes clínicos que no reportan: comorbilidades, grado de disnea según la clasificación MMRC, Tomografía de tórax de alta resolución, gasometría, espirometría y DLCO.

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:**

- - Expedientes clínicos incompletos.

## **PROCEDIMIENTOS:**

1. Mediante un muestreo por conveniencia, se seleccionaron los expedientes clínicos electrónicos de los pacientes que acudieron consulta externa de la clínica de enfermedades intersticiales en la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza” desde enero hasta octubre 2022.
2. Se creó la base de datos en Excel con la información de interés donde se registraron las variables previamente establecidas.
3. Posteriormente esta información se transfirió a SPSS v.25 y se llevó a cabo el análisis estadístico,
4. El presente reporte forma parte de una tesis para obtener la especialidad del médico especialista en neumología.

## DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

Variable		Tipo	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador
Demográficas	Edad	Cuantitativa, discreta, de razón	Medida cronológica que abarca el tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la consulta en clínica de intersticiales	Valor numérico expresado en años referido por el paciente	Años
	Sexo	Cualitativa nominal, discreta, dicotómica	Condición anatómica y actitudinal que diferencia a los seres humanos	Tomado a partir de las características fenotípicas	1. Femenino 2. Masculino
	Diagnóstico	Cualitativa, nominal, discreta dependiente	Determinar el carácter de una enfermedad mediante el examen de sus signos.	Grupo de entidades heterogéneas correspondientes a patologías que afectan el intersticio pulmonar.	1. ETC 2. Granulomatosas. 3. Exp. ambientales 4. Por drogas 5. Relacionadas a tabaco 6. Idiopática no clasificable 7. Idiopática mayor 8. Idiopática rara 9. IPAF 10. No clasificable 11. No identificada
Antecedentes	Tiempo de evolución	Cuantitativa, discreta, de razón	Número años que lleva el curso clínico de la enfermedad en el paciente.	Determinación a partir de la fecha de diagnóstico de la enfermedad	Meses

	Antecedentes exposicionales	Cualitativa, nominal, discreta dependiente	Historia de contacto con algún material o sustancia.	Contacto previo con elementos potencialmente dañinos para estructuras del aparato respiratorio	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tabaco (activo)</li> <li>2. Tabaco (Pasivo)</li> <li>3. Biomasa</li> <li>4. Polvos orgánicos</li> <li>5. Polvos inorgánicos</li> <li>6. Aves</li> <li>7. Solventes/químicos</li> <li>8. Otros</li> <li>9. Ninguno</li> </ol>
Comorbidos	Comorbilidades no asociadas	Cualitativa, nominal, discreta independiente	Coexistencia de otra patología	Patologías más frecuentes presentadas en los pacientes sin relación directa con afección pulmonar	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Diabetes <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si</li> <li>- No</li> </ul> </li> <li>2. Hipertensión <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si</li> <li>- No</li> </ul> </li> </ol>
	Obesidad	Cuantitativa, nominal, discreta independiente	Acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud.	IMC igual o superior a 30	IMC <ul style="list-style-type: none"> <li>- Obesidad G I IMC 30 – 34.9</li> <li>- Obesidad G II IMC 35 - 39.9</li> <li>- Obesidad G III IMC <math>\geq</math> 40</li> </ul>
	Comorbilidades asociadas	Cualitativa, nominal, discreta dependiente	Coexistencia de otra patología que se conoce que produce daño pulmonar	Patologías más frecuentes asociadas al desarrollo de alteraciones a nivel del intersticio pulmonar	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Artritis Reumatoide</li> <li>2. LES</li> <li>3. Síndrome de Sjögren</li> <li>4. Esclerosis sistémica</li> <li>5. Enfermedad mixta del Tejido conectivo</li> <li>6. Vasculitis</li> </ol>

					7. Otros 8. Ninguno
Exploración física	Estertores en velcro	Cualitativa, discreta, nominal	Sonidos pulmonares patológicos breves, discontinuos, de carácter explosivo y transitorio.	Detección de crepitantes finos a la exploración física.	1. No 2. Sí
	Hipocratismo digital	Cualitativa, discreta, nominal	Aumento de la curvatura de la superficie de la uña a $>180^\circ$	Basado en el signo de Schamroth (pérdida de la ventana entre uñas opuestas)	1. No 2. Sí
Clínicas	Tos	Cualitativa, discreta, nominal	Expulsión brusca, violenta y ruidosa del aire contenido en los pulmones.		1. No 2. Sí
	Grado de disnea	cualitativa discreta	Afección que involucra una sensación de dificultad para respirar o falta de aire	Evaluado mediante la escala modificada del Medical Research Council (mMRC) para realizar evaluaciones de disnea y discapacidad funcional.	0. Sin disnea 1. MMRC 1 2. MMRC 2 3. MMRC 3 4. MMRC 4
Laboratorio	ANAs	Cualitativa, categórica	Autoanticuerpos que tienen como blanco el contenido del núcleo celular.	Generalmente presentes en pacientes con enfermedades autoinmunes. Resultados tomados a partir del Sistema MODULAB	0. Negativos 1. Positivos
Gasométricas	Hipoxemia	Cualitativa dicotómica	Presión parcial de oxígeno: Mide la presión del oxígeno disuelto en la sangre.	Asociado a la gravedad de la enfermedad, determinado de muestra de	PaO <sub>2</sub> No hipoxemia $>56$ Hipoxemia



				sangre arterial	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Leve 55-61</li> <li>- Moderada 45-54</li> <li>- Severa &lt;45</li> </ul>
	Hipoventilación	Cualitativa dicotómica	Presión parcial de dióxido de carbono (CO <sub>2</sub> ) en la sangre arterial.	Asociado a la cronicidad y pronóstico de la enfermedad	PaCO <sub>2</sub> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipocapnia &lt;28</li> <li>- Hiperapnia &gt;34</li> </ul>
De función pulmonar	Espirometría	Cualitativa, ordinal	Prueba que evalúa las propiedades mecánicas de la respiración, midiendo los volúmenes y flujos espiratorios forzados.	Asociado a la cronicidad y pronóstico de la enfermedad, así como a gravedad de la sintomatología	FEV1/FVC VEF1: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Obstrucción leve 70-99</li> <li>- Obstrucción moderada 60-69</li> <li>- Obstrucción moderada grave 50-59</li> <li>- Obstrucción grave 35-49</li> <li>- Obstrucción muy grave &lt;35</li> </ul> FVC: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sugestivo restricción</li> </ul>
	DLCO	Cualitativa, ordinal	Prueba útil para la valoración del proceso de difusión de gases a través de la barrera alveolocapilar.	Asociado a la cronicidad y pronóstico de la enfermedad, así como a gravedad de la sintomatología	DLCO ajustado por altitud: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Disminución leve 60-79</li> <li>- Disminución moderada 54-45</li> <li>- Disminución severa &lt;45</li> </ul>
	Pletismografía corporal	Cualitativa, ordinal	Prueba de función respiratoria que mide el volumen de gas intratorácico y la resistencia específica de la vía aérea.	Asociado a la cronicidad y pronóstico de la enfermedad, así como a gravedad de la sintomatología	TLCO: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Restricción leve 70-79</li> <li>- Restricción moderada 60-69</li> <li>- Restricción moderada</li> </ul>

					grave 50-59 - Restricción grave 35-49 - Restricción muy grave <35
Radiológicos	Patrón tomográfico	Cualitativa, ordinal	Conjunto de datos semiológicos detectables en la tomografía, comunes para un grupo determinado de enfermedades.	Presencia de alteraciones en una tomografía de tórax que son altamente compatibles con una enfermedad pulmonar intersticial.	0. Normal 1. NIU 2. NINE 3. NOC 4. BR 5. NID 6. NIL 7. NIA 8. No identificado

## **PLAN DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

### **INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN**

Mediante un muestreo por conveniencia, se seleccionaron los expedientes clínicos electrónicos de los pacientes que acudieron consulta externa de la clínica de enfermedades intersticiales desde enero del año 2022 hasta octubre 2022. (anexo 2)

Se realizó una base de datos donde se registraron las siguientes variables: folio identificador, edad en años, sexo, tiempo de inicio de síntomas, diagnóstico, características de las pruebas de función pulmonar (espirometría y DLCO) reportadas durante las primeras consultas, tipo de patrón topográfico identificado en las primeras consultas, gasometría arterial, comorbilidades asociadas y no asociadas, antecedentes exposicionales, grado de disnea según la clasificación MMRC, tos, clínica: estertores en velcro, hipocratismo digital.

### **PLAN DE ANÁLISIS**

Los datos recolectados en esta investigación fueron capturados en una base de datos en el programa Excel, y posteriormente fueron analizados para realizar un análisis estadístico descriptivo.

Se sometieron los resultados obtenidos a análisis descriptivo para las variables cuantitativas y se evaluó su distribución. Se aplicaron medidas de dispersión de las mismas, las cuales fueron evaluadas mediante media y desviación estándar. Las variables cualitativas se clasificaron en intervalos describiéndolas mediante frecuencia y porcentaje.

## ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo de estudio **“IDENTIFICACIÓN DE CARACTERÍSTICAS POBLACIONALES DE PACIENTES EN CONSULTA DE LA CLÍNICA DE ENFERMEDADES INTESTICIALES EN UN CENTRO DE REFERENCIA DE TERCER NIVEL EN LA CIUDAD DE MÉXICO”** cumple con la legislación nacional en materia de investigación en salud y se apega a las normas éticas del Instituto Mexicano del Seguro Social. Se ajusta a los principios básicos de la Declaración de Helsinki adoptada por la Asamblea Médica Mundial llevada a cabo en el mes de junio de 1964 en Helsinki, Finlandia y a sus diversas actualizaciones, por lo que de acuerdo con el principio básico número 6, se garantizará, en todo momento, la confidencialidad de los datos de los pacientes cuyos expedientes serán revisados, manteniéndose en el anonimato mediante el uso de folios numéricos para la identificación del paciente. Se hará uso correcto de los datos y se mantendrá absoluta confidencialidad de los mismos. Esto de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales, a la NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico (apartados 5.4, 5.5 y 5.7)

Al tratarse de un estudio clínico descriptivo y retrospectivo, con información que será obtenida mediante la revisión de expedientes clínicos que cumplan con los criterios de selección, lo cuál de acuerdo a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud Título Segundo, Capítulo I, Artículo 17, no implica riesgo para los pacientes, clasificando como “Categoría 1: Investigación Sin Riesgo”, y cumpliendo con los principios éticos vigentes, con la protección de datos personales, además de la declaración de conflictos de intereses, por lo que con previa autorización por el Comité Local de Ética en Investigación se autoriza no incluir carta de consentimiento informado (Anexo 3).

## **BENEFICIOS**

Por el tipo de estudio que se pretende realizar, no habrá beneficios para los pacientes

## **RIESGOS**

El presente protocolo no representa riesgo experimental para los sujetos sometidos, ya que se trata de un estudio retrospectivo, observacional, y descriptivo.

## **CONFIDENCIALIDAD**

Los nombres, números de seguridad social y demás datos personales de los pacientes seleccionados para el estudio, serán eliminados de la base de datos, asegurando así la total confidencialidad en el manejo de estos.

Se hizo uso correcto de los datos y se mantendrá absoluta confidencialidad de estos. Esto de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales, a la NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico (apartados 5.4, 5.5 y 5.7)

## **CONDICIONES EN LAS QUE SE SOLICITA EL CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Para realizar el presente estudio no se requiere del consentimiento informado de los pacientes incluidos, ya que se trata de un estudio retrospectivo, observacional, transversal y descriptivo, sin realizar ningún abordaje experimental.

## **RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.**

### **RECURSOS HUMANOS**

- Investigador Principal: Dr. Julio Rivera
- Investigador Metodológico: Dra Ma. Dolores Ochoa
- Investigador asociado: Dra. María Fernanda Acevedo Ramírez

### **FINANCIAMIENTO**

Propios

### **FACTIBILIDAD**

Los datos de los pacientes se tomaron del expediente clínico y electrónico. La totalidad de los recursos humanos y físicos requeridos para la realización del estudio estarán disponibles de acuerdo con lo establecido en el cronograma anexo.

**Los investigadores no cuentan con ningún conflicto de interés para la realización del presente estudio.**

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	MES												
	Enero 2022	Febrero 2022	Marzo 2022	Abril 2022	Mayo 2022	Junio 2022	Julio 2022	Agosto 2022	Septiembre 2022	Octubre 2022	Noviembre 2022	Diciembre 2022	Enero 2023
Elección de tema	R												
Marco teórico	R	R											
Justificación		R											
Planteamiento del problema			R	R									
Establecimiento de objetivos				R									
Revisión y corrección de protocolo					R	R	R	R	R	R			
Autorización del protocolo											R		
Recolección de datos											R		
Análisis de datos											R		
Reporte final												R	
Publicación de resultados													P

R: Realizado

P: Pendiente

## RESULTADOS

Posterior a la revisión de los expedientes de la clínica de enfermedades intersticiales del servicio de Neumología en la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” el total de expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión fueron 134 (n=134).

La prevalencia del diagnóstico de enfermedades intersticiales en el periodo que se realizó este estudio (enero a octubre 2022) fue de 44.6% La incidencia del diagnóstico de enfermedades intersticiales en el periodo que se realizó este estudio (enero a octubre 2022) fue de 0.446.

El comportamiento de las variables demográficas se reporta en la siguiente tabla: el sexo femenino predominó en la población que participó en el estudio siendo el 56.7% de los participantes, la edad media reportada es de 58.8 años, el diagnóstico de afección intersticial más frecuente fue el de enfermedad tejido conectivo en 31.3% de los pacientes.

Variables Sociodemográficas	
Sexo	
Femenino	56.7%
Masculino	43.3%
Edad media	58.8 años
Desviación Estándar (D.E.)	± 12.32 años
Diagnóstico de afección intersticial	
ETC	31.3%
Genéticas/ hereditarias	20.9%
Exp. Ambiental/ ocupacional	1.5%
Por drogas/ fármacos	3.0%
Huérfanas	-
Idiopática no clasificable	3%
Idiopática mayor (FPI)	22.4%
Idiopática rara	1.5%
IPAF	6%
Relacionadas a tabaco	-
No identificada /sin diagnóstico	13.4%

Tabla 1: Variables sociodemográficas. E.T.C.: Enfermedad tejido conectivo: IPAF: enfermedad pulmonar intersticial con datos de autoinmunidad



Los antecedentes de la muestra participante de este estudio fueron los siguientes, el tiempo medio de evolución fue de 26.6 meses, el antecedente exposicional más frecuente fue el tabaquismo activo en el 30.7.3% el resto de los hallazgos se describen más ampliamente en la tabla 2.

Antecedentes	
Tiempo de evolución	
Media	26.6 meses
D.E.	± 17.6 meses
Antecedentes exposicionales*	
Ninguno	37.3%
Tabaco (activo)	31.3%
Tabaco (Pasivo)	7.5%
Biomasa	4.5%
Polvos orgánicos	14.9%
Polvos inorgánicos	13.4%
Aves	20.9%
Solventes/químicos	13.3%
Otros (Ej. Asbesto)	3%

Tabla 2: Antecedentes \*la suma total en la frecuencia de los antecedentes de exposiciones no son el 100% porque más de un paciente se expuso a más de un ítem descrito en la tabla.

Se analizaron las comorbilidades en dos grupos, las no asociadas, siendo la diabetes mellitus 2 reportada con más frecuencia en el 16.1% de los participantes, en cuanto a las asociadas se reporta con más frecuente el lupus eritematoso en el 11.9% de los expedientes revisados.

Comorbilidades	
Comorbilidades no asociadas	
Diabetes mellitus	16.1%
Hipertensión arterial	13.4%
Comorbilidades asociadas	
Ninguna	65.7%
Artritis Reumatoide	1.5%
LES	11.9%
Síndrome de Sörjen	6%
Esclerosis sistémica	9%
Enfermedad mixta del TC	4.5%
Vasculitis	-
Miopatías	6%

Otros	3%
-------	----

Tabla 3: Comorbilidades. LES Lupus eritematoso sistémico; TC: tejido conectivo.

Los hallazgos en el examen clínico resaltan los estertores velcro, en el 80.6% de los pacientes y disnea en especial en el grado MMCR2 en 44.8% de la muestra seleccionada.

Hallazgos clínicos	
Estertores Velcro	
Si.	80.6%
No.	19.4%
Hipocratismo digital	
Si.	10.4%
No.	89.6%
Tos	
Si.	91%
No.	9%
Grado de disnea.	
Sin disnea	4.5%
MMRC 1	9%
MMRC 2	44.8%
MMRC 3	34.4%
MMRC 4	7.5%

Tabla 4: hallazgos clínicos

Las pruebas paraclínicas realizadas a la población de estudio se describen de la siguiente manera, en los hallazgos gasométricos, en el 74.6% se evidenció hipoxemia leve, y la relación FEV1/FCV presentaban 49.3% obstrucción moderada, 53.7% de las pruebas DLCO presentaban disminución severa, se evidenció TCL con restricción muy grave en el 56.7% de los expedientes, y el patrón tomográfico más frecuente fue Neumonía intersticial inespecífica en el 47.8% de los pacientes.

Pruebas paraclínicas	
Gasometría.	
PaO2	
Hipoxemia leve	74.6%
Hipoxemia moderada	13.4%
Hipoxemia severa	10,4%
PACO2	
Hipocapnia	11.9%

Hipercapnia	86.6%
Espirometría (FEV1/FCV)	
Obstrucción leve	37.2%
Obstrucción moderada	49.3%
Obstrucción mod/grave	9%
Obstrucción grave	1.5%
Obstrucción muy grave	3%
DCLO	
Disminución leve	32.8%
Disminución moderada	13.4%
Disminución severa	53.7%
TCL	
Restricción leve	13.4%
Restricción mod	11.9%
Restricción mod/ grave	10.4%
Restricción grave	7.5%
Restricción muy grave	56.7%
Patrón tomográfico	
Normal	-
NIU	37.3%
NINE	47.8%
NOC	6%
BR	-
NID	3%
NIL	-
NIA	-
No identificado	6%

Tabla 5: Pruebas paraclínicas. PaO<sub>2</sub>: Presión parcial de oxígeno; PaCO<sub>2</sub>: Presión parcial de dióxido de carbono; FEV<sub>1</sub>: del volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVE: capacidad vital forzada; NIU: neumonía intersticial habitual; NINE: Neumonía intersticial inespecífica; NOC: Neumonía organizada criptogénica; BR: Neumonía organizada criptogénica; NID: Neumonía intersticial descamativa; NIL: Neumonía intersticial linfocítica; NIA: Neumonía intersticial aguda

## DISCUSIÓN.

En nuestro estudio inicialmente se incluyeron 300 expedientes tratados en la clínica de enfermedades intersticiales del servicio de Neumología en la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, de los cuales únicamente el 44.6% (n=134) presentaron un diagnóstico confirmado de enfermedad intersticial y un expediente clínico completo, de estos más de la mitad de ellos fueron mujeres, con una media de edad de 58.8 años; esto es concordante con el estudio, Martínez-Ponce et.al. (1), el estudio transversal incluía pacientes diagnosticados de enfermedad pulmonar intersticial en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, México, en el cual incluyeron 110 participantes e identificaron mayor frecuencia en las mujeres y en la séptima década de la vida, encontrando una diferencia aproximada de 10 años respecto a nuestro estudio.

En cuanto al diagnóstico de afección intersticial, el más común fue Enfermedad tejido conectivo en 32% de los pacientes, en segundo lugar, se encontró la idiopática mayor en 23% y en tercer lugar la hereditaria/genética en 22%, el estudio de Martínez-Ponce et al. (1), mostro a las ETC (enfermedades del tejido conectivo) como principal causa de enfermedad intersticial, en el estudio de Thomeer et al. (19), la enfermedad de tejido conectivo se localizó en tercer lugar, presentando una muestra de 6636, provenientes de 4 países diferentes.

Sobre el tiempo de evolución se presentó un tiempo de evolución promedio de 26.6 meses, esto puede deberse al inicio insidioso de la enfermedad, que algunos autores han descrito puede retardar hasta 5 años el diagnóstico definitivo (40), ya que los primeros síntomas se pueden confundir con otras patologías tanto de origen pulmonar como extrapulmonar, e incluso con desacondicionamiento y/o cambios asociados a la edad (41,42).

El síntoma más frecuentemente reportado (95% de los casos) fue la presencia de disnea en alguno de sus grados, el grado 2 fue el más frecuente, en segundo lugar se encontró en 90% de los casos la presencia de tos y como síntoma más frecuente la presencia de estertores en velcro; ya se habían reportado hallazgos similares en estudios como el de Finley et al., 2018 que encontró que la presencia de tos es el motivo más común de consulta médica de atención primaria en la población general, por su parte Frese et al., 2011, encontraron a la disnea como uno de los principales síntomas iniciales sin embargo esta suele ser inespecífica. Jeganathan et. al., reportaron la presencia de estertores crepitantes hasta en el 90% de su población lo cual es sumamente concordante a nuestros hallazgos.

Como antecedente de exposición más frecuente, se encuentra tabaco en 31% de la población y aves en 21%, sin embargo, la respuesta más común fue la falta de exposición, la exposición a tabaco ha sido identificado ya en múltiples estudios (23,25, 26-31) como un factor de riesgo importante para el desarrollo de enfermedad intersticial con un OR 2.7[IC 95%] (23).

Entre las comorbilidades no asociadas la más frecuente fue la DM2 en 16% de los pacientes, en el estudio de García-Sancho Figueroa específicamente en población mexicana se identificó que la DM2 podría constituir un factor de riesgo importante (25). Por otro lado, entre las comorbilidades asociadas la más común de ellas fue el LES en 12% de la población, sin embargo, la respuesta más común fue no padecer ninguna, aunque se ha establecido la presencia de LES en otros estudios como comorbilidad asociada (35,36), la más comúnmente reportada y asociada como factor de riesgo es la artritis reumatoide (38).

Respecto a las pruebas clínicas, el hallazgo más frecuente en la gasometría fueron hipercapnia (26.6%) e hipoxemia leve (76%), en la espirometría se identificó en primer lugar la obstrucción moderada y en segundo lugar la obstrucción leve, el hallazgo tomográfico más común fue el patrón de Neumonía intersticial inespecífica en el 48% de la población. En una cohorte de individuos asintomáticos se vio que las anomalías pulmonares intersticiales detectables radiológicamente se presentan en un tiempo de progresión de la enfermedad de aproximadamente 7 años hasta la presentación de síntomas y el diagnóstico (31). La neumonía intersticial inespecífica (NINE) es menos común que NIU, pero al igual que esta, en forma temprana no se suelen identificar alteraciones en una radiografía de tórax, por lo cual no se conoce con exactitud la prevalencia de esta.

Este estudio presenta varias debilidades, una de ellas es que el Centro Médico Nacional La Raza UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, este centro pertenece al tercer nivel de atención, el cual atiende a pacientes con patologías más específicas o pacientes con múltiples patologías, otra de las debilidades fue que el estudio se desarrolló en un solo centro. Además de ser un estudio retrospectivo, unicéntrico y transversal.

## **CONCLUSIONES**

Los pacientes atendidos en nuestro centro con enfermedad pulmonar intersticial presentan características sociodemográficas diferentes a la literatura existente, siendo más común en mujeres de la sexta década de la vida. Los factores de riesgo como exposición a tabaquismo y presencia de DM2, se presentan en nuestra población como comorbilidades más frecuentes, concordantes con la literatura existente.

El patrón tomográfico más común difiere del patrón más comúnmente identificado en otra literatura internacional. Consideramos necesaria la realización de más estudios dirigidos a la caracterización de la población con enfermedad pulmonar intersticial.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez-Ponce JC, Mejía-Ávila M, Vázquez-López S, Pou-Aguilar YN, Ortiz-Farias DL, Cortes-Telles A. Panorama de la enfermedad pulmonar intersticial en el sureste de México. *Rev Médica Inst Mex Seguro Soc.* el 26 de marzo de 2021;59(1):5951.
2. Mejía M, Buendía-Roldán I, Mateos-Toledo H, Estrada A, Espinoza-Hernández M, Juárez-Hernández F, et al. Primer Consenso Mexicano sobre Fibrosis Pulmonar Idiopática. *Neumol Cir Tórax.* marzo de 2016;75(1):32–51.
3. Wijsenbeek M, Cottin V. Spectrum of Fibrotic Lung Diseases. *N Engl J Med* [Internet]. el 2 de septiembre de 2020 [citado el 27 de enero de 2022]; Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra2005230>
4. Bjoraker JA, Ryu JH, Edwin MK, Myers JL, Tazelaar HD, Schroeder DR, et al. Prognostic Significance of Histopathologic Subsets in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* el 1 de enero de 1998;157(1):199–203.
5. Coultas DB, Hughes MP. Accuracy of mortality data for interstitial lung diseases in New México, USA. *Thorax.* julio de 1996;51(7):717–20.
6. Ley B, Collard HR, King TE. Clinical Course and Prediction of Survival in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* el 15 de febrero de 2011;183(4):431–40.
7. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management. *Am J Respir Crit Care Med.* el 15 de marzo de 2011;183(6):788–824.
8. Barreto-Rodríguez JO, Mejía ME, Buendía-Roldán I. Panorama actual de la fibrosis pulmonar idiopática en México. *NCT Neumol Cir Tórax.* el 15 de octubre de 2015;74(4):256–61.
9. Martínez-Briseño D, García-Sancho C, Fernández-Plata R, Franco-Marina F, Torre-Bouscuolet L, Pérez-Padilla JR. Tendencia de la mortalidad por enfermedades intersticiales en México, período 2000-2010. *Neumol Cir Torax.* 2014;73(3):6.
10. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE, Lynch DA, Nicholson AG, 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.* el 15 de septiembre de 2013;188(6):733–48.

11. Wells AU. Managing diagnostic procedures in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir Rev.* el 1 de junio de 2013;22(128):158–62.

12. Interstitial pneumonia with autoimmune features: Clinical, radiologic, and histological characteristics and outcome in a series of 57 patients | Elsevier Enhanced Reader [Internet].

[citado el 20 de febrero de 2022]. Disponible en: [https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0954611116302803?token=3E0E1E97DC990E98DC](https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0954611116302803?token=3E0E1E97DC990E98DCDF7EB47171EE56826CB13E89D4C118C786038DA4D054B02ABF45791372B5505EE5E1C928A3A69B&originRegion=us-east-1&originCreation=20220221044006)

DF7EB47171EE56826CB13E89D4C118C786038DA4D054B02ABF45791372B5505EE5E1C928A3A69B&originRegion=us-east-1&originCreation=20220221044006

13. Fischer A, Antoniou KM, Brown KK, Cadranet J, Corte TJ, du Bois RM, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society research statement: interstitial pneumonia with autoimmune features. *Eur Respir J.* octubre de 2015;46(4):976–87.

14. Cottin V, Valenzuela C. Diagnostic approach of fibrosing interstitial lung diseases of unknown origin. *Presse Médicale.* junio de 2020;49(2):104021.

15. Graney BA, Fischer A. Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features. *Ann Am Thorac Soc.* mayo de 2019;16(5):525–33.

16. Guler SA, Ellison K, Algamdi M, Collard HR, Ryerson CJ. Heterogeneity in Unclassifiable Interstitial Lung Disease. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc.* julio de 2018;15(7):854–63.

17. Jones KD. Unclassifiable interstitial lung disease: a pathologist’s perspective. *Eur Respir Rev.* el 31 de marzo de 2018;27(147):170132.

18. King TE, Pardo A, Selman M. Idiopathic pulmonary fibrosis. *The Lancet.* el 3 de diciembre de 2011;378(9807):1949–61.

19. Thomeer MJ, Costabel U, Rizzato G, Poletti V, Demedts M. Comparison of registries of interstitial lung diseases in three European countries. :5.

20. Laso Guzmán FJ. Diagnóstico diferencial en medicina interna [Internet]. 4th Edition. Elsevier; 2018 [citado el 27 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.elsevier.com/books/diagnostico-diferencial-en-medicina-interna/laso-guzman/978>



21. Rodríguez Portal JA. Enfermedades intersticiales difusas del pulmón. *Fibrosis pulmonar idiopática*. 2016;12.
22. Hatabu H, Hunninghake GM, Richeldi L, Brown KK, Wells AU, Remy-Jardin M, et al. Interstitial lung abnormalities detected incidentally on CT: a Position Paper from the Fleischner Society. *Lancet Respir Med*. julio de 2020;8(7):726–37.
23. Hunninghake GM, Quesada-Arias LD, Carmichael NE, Martínez Manzano JM, Poli De Frías S, Baumgartner MA, et al. Interstitial Lung Disease in Relatives of Patients with Pulmonary Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. el 15 de mayo de 2020;201(10):1240–8.
24. AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE. American Thoracic Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS). *Am J Respir Crit Care Med*. febrero de 2000;161(2 Pt 1):646–64.
25. García-Sancho Figueroa MaC, Carrillo G, Pérez-Padilla R, Fernández-Plata MaR, Buendía-Roldán I, Vargas MH, et al. Risk factors for idiopathic pulmonary fibrosis in a Mexican population. A case-control study. *Respir Med*. febrero de 2010;104(2):305–9.
26. Abramson MJ, Murambadoro T, Alif SM, Benke GP, Dharmage SC, Glaspole I, et al. Occupational and environmental risk factors for idiopathic pulmonary fibrosis in Australia: case–control study. *Thorax*. octubre de 2020;75(10):864–9.
27. Araki T, Putman RK, Hatabu H, Gao W, Dupuis J, Latourelle JC, et al. Development and Progression of Interstitial Lung Abnormalities in the Framingham Heart Study. *Am J Respir Crit Care Med*. el 15 de diciembre de 2016;194(12):1514–22.
28. Baumgartner KB, Samet JM, Stidley CA, Colby TV, Waldron JA. Cigarette smoking: a risk factor for idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. el 20 de diciembre de 2012 [citado el 19 de febrero de 2022]; Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/ajrccm.155.1.9001319>
29. Lederer DJ, Enright PL, Kawut SM, Hoffman EA, Hunninghake G, van Beek EJR, et al. Cigarette Smoking Is Associated with Subclinical Parenchymal Lung

Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* el 1 de septiembre de 2009;180(5):407–14.

30. Putman RK, Gudmundsson G, Axelsson GT, Hida T, Honda O, Araki T, et al. Imaging Patterns Are Associated with Interstitial Lung Abnormality Progression and Mortality. *Am J Respir Crit Care Med.* el 15 de julio de 2019;200(2):175–83.

31. Salisbury ML, Hewlett JC, Ding G, Markin CR, Douglas K, Mason W, et al. Development and Progression of Radiologic Abnormalities in Individuals at Risk for Familial Interstitial Lung Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* el 15 de mayo de 2020;201(10):1230–9.

32. Blanc PD, Annesi-Maesano I, Balmes JR, Cummings KJ, Fishwick D, Miedinger D, et al. The Occupational Burden of Nonmalignant Respiratory Diseases. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* el 1 de junio de 2019;199(11):1312–34.

33. Taskar VS, Coultas DB. Is idiopathic pulmonary fibrosis an environmental disease? *Proc Am Thorac Soc.* junio de 2006;3(4):293–8.

34. Taskar V, Coultas D. Exposures and Idiopathic Lung Disease. *Semin Respir Crit Care Med.* diciembre de 2008;29(06):670–9.

35. Ortona E, Pierdominici M, Maselli A, Veroni C, Aloisi F, Shoenfeld Y. Sex-based differences in autoimmune diseases. :8.

36. Pandit P, Perez RL, Roman J. Sex-Based Differences in Interstitial Lung Disease. *Am J Med Sci.* noviembre de 2020;360(5):467–73.

37. Juge PA, Lee JS, Ebstein E, Furukawa H, Dobrinskikh E, Gazal S, et al. MUC5B Promoter Variant and Rheumatoid Arthritis with Interstitial Lung Disease. *N Engl J Med.* el 6 de diciembre de 2018;379(23):2209–19.

38. Jeganathan N, Sathananthan M. Connective Tissue Disease-Related Interstitial Lung Disease: Prevalence, Patterns, Predictors, Prognosis, and Treatment. *Lung.* octubre de 2020;198(5):735–59.

39. Xaubet A, Ancochea J, Blanquer R, Montero C, Morell F, Becerra ER, et al. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas. :21.

40. Hewson T, McKeever TM, Gibson JE, Navaratnam V, Hubbard RB, Hutchinson JP. Timing of onset of symptoms in people with idiopathic pulmonary fibrosis. *Thorax.* julio de 2018;73(7):683–5.

41. Brereton CJ, Wallis T, Casey M, Fox L, Pontopiddan K, Laws D, et al. Time taken from primary care referral to a specialist centre diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis: an opportunity to improve patient outcomes? *ERJ Open Res.* abril de 2020;6(2):00120–2020.
42. Hoyer N, Prior TS, Bendstrup E, Wilcke T, Shaker SB. Risk factors for diagnostic delay in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Res.* el 24 de mayo de 2019;20(1):103.
43. Pugashetti JV, Kitich A, Alqalyoobi S, Maynard-Paquette AC, Pritchard D, Graham J, et al. Derivation and Validation of a Diagnostic Prediction Tool for Interstitial Lung Disease. *Chest.* agosto de 2020;158(2):620–9.
44. Williams N. The MRC breathlessness scale. *Occup Med.* agosto de 2017;67(6):496–7.
45. Spagnolo P, Ryerson CJ, Putman R, Oldham J, Salisbury M, Sverzellati N, et al. Early diagnosis of fibrotic interstitial lung disease: challenges and opportunities. *Lancet Respir Med.* septiembre de 2021;9(9):1065–76.
46. Cosgrove GP, Bianchi P, Danese S, Lederer DJ. Barriers to timely diagnosis of interstitial lung disease in the real world: the INTENSITY survey. *BMC Pulm Med.* diciembre de 2018;18(1):9.
47. Lamas DJ, Kawut SM, Bagiella E, Philip N, Arcasoy SM, Lederer DJ. Delayed Access and Survival in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med.* octubre de 2011;184(7):842–7.
48. Murray, Nadel's. Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine [Internet]. 6th Edition. Vols. 2-Volume Set. [citado el 30 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.elsevier.com/books/murray-and-nadels-textbook-of-respiratory-medicine/9781455733835>
49. D E Dines, R A DeRemee. Meaningful clues and physical signs in chest disease. julio de 1970 [citado el 30 de enero de 2022]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5501067/>
50. Edell ES. Clinical Profiles of Diffuse Interstitial Pulmonary Disease. *Mayo Clin Proc.* el 1 de octubre de 1990;65(10):1386.
51. Sgalla G, Walsh SLF, Sverzellati N, Fletcher S, Cerri S, Dimitrov B, et al. “Velcro-type” crackles predict specific radiologic features of fibrotic interstitial lung

disease. *BMC Pulm Med.* diciembre de 2018;18(1):103.

52. Moran-Mendoza O, Ritchie T, Aldhaferi S. Fine crackles on chest auscultation in the early diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis: a prospective cohort study. *BMJ Open Respir Res.* julio de 2021;8(1):e000815.

53. Thickett D, Voorham J, Ryan R, Jones R, Coker R, Wilson AM, et al. Historical database cohort study addressing the clinical patterns prior to idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) diagnosis in UK primary care. *BMJ Open.* mayo de 2020;10(5):e034428.

54. van Manen MJG, Birring SS, Vancheri C, Cottin V, Renzoni EA, Russell AM, et al. Cough in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir Rev.* septiembre de 2016;25(141):278–86.

55. Tashkin DP, Volkmann ER, Tseng CH, Roth MD, Khanna D, Furst DE, et al. Improved Cough and Cough-Specific Quality of Life in Patients Treated for Scleroderma-Related Interstitial Lung Disease. *Chest.* abril de 2017;151(4):813–20.

56. van Manen MJG, Wijsenbeek MS. Cough, an unresolved problem in interstitial lung diseases. *Curr Opin Support Palliat Care* [Internet]. el 11 de julio de 2019 [citado el 19 de febrero de 2022]; Publish Ahead of Print. Disponible en: <https://journals.lww.com/01263393-9000000000-99370>

57. Chung KF, Pavord ID. Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough. *The Lancet.* abril de 2008;371(9621):1364–74.

58. van Manen MJG, Vermeer LC, Moor CC, Vrijenhoef R, Grutters JC, Veltkamp M, et al. Clubbing in patients with fibrotic interstitial lung diseases. *Respir Med.* noviembre de 2017;132:226–31.

59. King TE, Tooze JA, Schwarz MI, Brown KR, Cherniack RM. Predicting Survival in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Scoring System and Survival Model. *Am J Respir Crit Care Med.* octubre de 2001;164(7):1171–81.

60. Salinas M, Florenzano M. Update in Diagnosis and Management of Interstitial Lung Diseases. *Med Res Arch* [Internet]. el 9 de julio de 2021 [citado el 17 de febrero de 2022];9(7). Disponible en: <https://esmed.org/MRA/mra/article/view/2428>

61. Grewal JS, Morisset J, Fisher JH, Churg AM, Bilawich AM, Ellis J, et al. Role of a Regional Multidisciplinary Conference in the Diagnosis of Interstitial Lung Disease. *Ann Am Thorac Soc.* abril de 2019;16(4):455–62.

62. Computed tomography (CT) exams [Internet]. theOECD. [citado el 4 de febrero de 2022]. Disponible en: <http://data.oecd.org/healthcare/computed-tomography-ct-exams.htm>
63. Oldham JM, Adegunsoye A, Khera S, Lafond E, Noth I, Strek ME, et al. Underreporting of Interstitial Lung Abnormalities on Lung Cancer Screening Computed Tomography. *Ann Am Thorac Soc.* junio de 2018;15(6):764–6.
64. Sverzellati N, Guerci L, Randi G, Calabro E, La Vecchia C, Marchiano A, et al. Interstitial lung diseases in a lung cancer screening trial. *Eur Respir J.* el 1 de agosto de 2011;38(2):392–400.
65. Washko G, Lynch D, Matsuoka S, Ross J, Umeoka S, Diaz A, et al. Identification of early interstitial lung disease in smokers from the COPDGene Study. *Acad Radiol Radiol.* 2010;17:48–53.
66. Putman RK, Gudmundsson G, Araki T, Nishino M, Sigurdsson S, Gudmundsson EF, et al. The MUC5B Promoter Polymorphism Is Associated with Specific Interstitial Lung Abnormality Subtypes. *Eur Respir J.* septiembre de 2017;50(3):1700537.
67. Washko GR, Hunninghake GM, Fernandez IE, Nishino M, Okajima Y, Yamashiro T, et al. Lung Volumes and Emphysema in Smokers with Interstitial Lung Abnormalities. *N Engl J Med.* el 10 de marzo de 2011;364(10):897–906.
68. Jin GY, Lynch D, Chawla A, Garg K, Tammemagi MC, Sahin H, et al. Interstitial Lung Abnormalities in a CT Lung Cancer Screening Population: Prevalence and Progression Rate. *Radiology.* agosto de 2013;268(2):563–71.
69. Mueller-Mang C, Grosse C, Schmid K, Stiebellehner L, Bankier AA. What Every Radiologist Should Know about Idiopathic Interstitial Pneumonias. *RadioGraphics.* mayo de 2007;27(3):595–615.
70. Hunninghake GM, Hatabu H, Okajima Y, Gao W, Dupuis J, Latourelle JC, et al. Promoter Polymorphism and Interstitial Lung Abnormalities. *N Engl J Med.* el 6 de junio de 2013;368(23):2192–200.
71. Chandler P, Shin M, Friedman S, Myers J, Katzenstein A. Radiographic manifestations of bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia vs usual interstitial pneumonia. *Am J Roentgenol.* noviembre de 1986;147(5):899–906.
72. Gary W. Hunninghake, David A. Lynch, Jeffrey R. Galvin †, James Waldron,

Thomas

V. Colby, James C. Hogg. Radiologic Findings Are Strongly Associated With a Pathologic Diagnosis of Usual Interstitial Pneumonia. CHEST [Internet]. [citado el 17 de febrero de 2022]; Disponible en: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(16\)48662-9/fulltext](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(16)48662-9/fulltext)

73. Johkoh T, Müller NL, Colby TV, Ichikado K, Taniguchi H, Kondoh Y, et al. Nonspecific Interstitial Pneumonia: Correlation between Thin-Section CT Findings and Pathologic Subgroups in 55 Patients. *Radiology*. octubre de 2002;225(1):199–204.

74. Akira M, Inoue G, Yamamoto S, Sakatani M. Non-specific interstitial pneumonia: findings on sequential CT scans of nine patients. *Thorax*. octubre de 2000;55(10):854–9.

75. Raj R, Raparia K, Lynch DA, Brown KK. Surgical Lung Biopsy for Interstitial Lung Diseases. *Chest*. mayo de 2017;151(5):1131–40.

76. Richeldi L, Ryerson CJ, Lee JS, Wolters PJ, Koth LL, Ley B, et al. Relative versus absolute change in forced vital capacity in idiopathic pulmonary fibrosis. *Thorax*. mayo de 2012;67(5):407–11.

77. Miguel-Reyes JL, Gochicoa-Rangel L, Pérez-Padilla R, Torre-Bouscoulet L. Functional Respiratory Assessment in Interstitial Lung Disease. *REV INVEST CLIN*. 2015;10.

78. Chetta A, Marangio E, Olivieri D. Pulmonary Function Testing in Interstitial Lung Diseases. *Respiration*. 2004;71(3):209–13.

79. Marciniuk DD, Sridhar G, Clemens RE, Zintel TA, Gallagher CG. Lung volumes and expiratory flow limitation during exercise in interstitial lung disease. *J Appl Physiol*. el 1 de agosto de 1994;77(2):963–73.

80. Berend N. Respiratory disease and respiratory physiology: Putting lung function into perspective interstitial lung disease: Lung function in pulmonary fibrosis. *Respirology*. octubre de 2014;19(7):952–9.

81. SWIGRIS JJ, OLSON AL, SHLOBIN OA, AHMAD S, BROWN KK, NATHAN SD. Heart rate recovery after six-minute walk test predicts pulmonary hypertension in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirol Carlton Vic*. abril de 2011;16(3):439–45.

82. Meyer KC, Raghu G, Baughman RP, Brown KK, Costabel U, du Bois RM, et al. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: The Clinical

Utility of Bronchoalveolar Lavage Cellular Analysis in Interstitial Lung Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* mayo de 2012;185(9):1004–14.

83. Efaref B, Ebang-Atsame G, Rabiou S, Diarra AS, Tahiri L, Hammam N, et al. The diagnostic value of the bronchoalveolar lavage in interstitial lung diseases. *J Negat Results Biomed.* el 1 de marzo de 2017;16:4.

84. Capelozzi VL, Faludi EP, Balthazar AB, Fernezián S de M, Filho JVB, Parra ER. Bronchoalveolar lavage improves diagnostic accuracy in patients with diffuse lung disease. *Diagn Cytopathol.* enero de 2013;41(1):1–8.

85. Gharsalli H, Mlika M, Sahnoun I, Maalej S, Douik El Gharbi L, Mezni FE. The utility of bronchoalveolar lavage in the evaluation of interstitial lung diseases: A clinicopathological perspective. *Semin Diagn Pathol.* septiembre de 2018;35(5):280–7.

86. Kashyap S, Mohapatra PR. Pulmonary alveolar microlithiasis. *Lung India Off Organ Indian Chest Soc.* 2013;30(2):143–7.

87. Meyer KC. The clinical utility of bronchoalveolar lavage in interstitial lung disease – is it really useful? *Expert Rev Respir Med.* abril de 2014;8(2):133–5.

88. Wells AU. The clinical utility of bronchoalveolar lavage in diffuse parenchymal lung disease. *Eur Respir Rev.* el 1 de septiembre de 2010;19(117):237–41.

89. Meyer KC. The role of bronchoalveolar lavage in interstitial lung disease. *Clin Chest Med.* diciembre de 2004;25(4):637–49.

90. Welker L. Predictive value of BAL cell differentials in the diagnosis of interstitial lung diseases. *Eur Respir J.* el 1 de diciembre de 2004;24(6):1000–6.

91. Danila E, Norkūnienė J, Jurgauskienė L, Malickaitė R. Diagnostic role of BAL fluid CD4/CD8 ratio in different radiographic and clinical forms of pulmonary sarcoidosis. *Clin Respir J.* octubre de 2009;3(4):214–21.

92. Dua K, Shukla SD, Hansbro PM. Aspiration techniques for bronchoalveolar lavage in translational respiratory research: Paving the way to develop novel therapeutic moieties. *J Biol Methods.* el 3 de julio de 2017;4(3):e73.

93. Lee JU, Chang HS, Lee HJ, Jung CA, Bae DJ, Song HJ, et al. Upregulation of interleukin-33 and thymic stromal lymphopoietin levels in the lungs of idiopathic pulmonary fibrosis. *BMC Pulm Med.* el 15 de febrero de 2017;17:39.

94. Maldonado F, Parambil JG, Yi ES, Decker PA, Ryu JH. Haemosiderin-laden macrophages in the bronchoalveolar lavage fluid of patients with diffuse alveolar damage. *Eur Respir J*. el 1 de junio de 2009;33(6):1361–6.
95. Sverzellati N, Wells AU, Tomassetti S, Desai SR, Copley SJ, Aziz ZA, et al. Biopsy-proved Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Spectrum of Nondiagnostic Thin-Section CT Diagnoses. *Radiology*. marzo de 2010;254(3):957–64.
96. Cottin V, Hirani NA, Hotchkin DL, Nambiar AM, Ogura T, Otaola M, et al. Presentation, diagnosis and clinical course of the spectrum of progressive-fibrosing interstitial lung diseases. *Eur Respir Rev*. el 31 de diciembre de 2018;27(150):180076.
97. Mlika M, Braham E, Mezni F. Interstitial lung disease: Elementary lesions and diagnosis. *Semin Diagn Pathol*. septiembre de 2018;35(5):288–96.
98. Leslie KO. My approach to interstitial lung disease using clinical, radiological and histopathological patterns. *J Clin Pathol*. mayo de 2009;62(5):387–401.
99. Kadoch MA, Cham MD, Beasley MB, Ward TJ, Jacobi AH, Eber CD, et al. Idiopathic Interstitial Pneumonias: A Radiology-Pathology Correlation Based on the Revised 2013 American Thoracic Society-European Respiratory Society Classification System. *Curr Probl Diagn Radiol*. enero de 2015;44(1):15–25.
100. Maher TM, Strek ME. Antifibrotic therapy for idiopathic pulmonary fibrosis: time to treat. *Respir Res*. 2019;20:205.
101. Prednisone, Azathioprine, and N-Acetylcysteine for Pulmonary Fibrosis. *N Engl J Med*. el 24 de mayo de 2012;366(21):1968–77.
102. Martinez FJ, de Andrade JA, Anstrom KJ, King TE, Raghu G. Randomized Trial of N-acetylcysteine in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *N Engl J Med*. el 29 de mayo de 2014;370(22):2093–101.
103. van Manen MJG, Geelhoed J, Miranda, Tak NC, Wijsenbeek MS. Optimizing quality of life in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Ther Adv Respir Dis*. marzo de 2017;11(3):157–69.



## ANEXO 1. LISTADO DE ABREVIATURAS

<b>6MW</b>	Caminata de 6 minutos
<b>ATS</b>	Sociedad Americana de Tórax
<b>BDI</b>	Índice basal de disnea
<b>BPQ</b>	Biopsia pulmonar quirúrgica
<b>CPET</b>	Prueba cardiopulmonar de ejercicio
<b>DIP</b>	Neumonía intersticial descamativa
<b>DLCO</b>	Capacidad de difusión del monóxido de carbono
<b>EPID</b>	Enfermedad pulmonar intersticial difusa
<b>ERS</b>	Sociedad Europea Respiratoria
<b>ETC</b>	Enfermedades del tejido conectivo
<b>FEV1</b>	Volumen espiratorio forzado en el primer segundo
<b>FGF</b>	Factor de crecimiento de los fibroblastos
<b>FPI</b>	Fibrosis pulmonar idiopática
<b>FVC</b>	Capacidad vital forzada
<b>HP</b>	Hipertensión pulmonar
<b>ILA</b>	Anomalías intersticiales pulmonares
<b>INER</b>	Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
<b>IPAF</b>	Enfermedad pulmonar intersticial con datos de autoinmunidad
<b>LBA</b>	Lavado broncoalveolar
<b>LIP</b>	Neumonía intersticial linfoide
<b>mMRC</b>	Escala modificada del Medical Research Council
<b>NAI</b>	Neumonía intersticial aguda
<b>NINE</b>	Neumonía intersticial no específica
<b>NIU</b>	Neumonía intersticial Usual
<b>NOC</b>	Neumonía organizada criptogénica
<b>PaO2</b>	Presión arterial de Oxígeno
<b>PCO2</b>	Presión arterial de dióxido de carbono
<b>PDGF</b>	Factor de crecimiento derivado de las plaquetas
<b>RB-ILD</b>	Enfermedad pulmonar intersticial asociada a bronquiolitis respiratoria
<b>SLB</b>	Biopsia pulmonar quirúrgica
<b>TBLB</b>	Biopsia pulmonar transbronquial
<b>TCAR</b>	Tomografía de alta resolución
<b>TGF <math>\beta</math>1</b>	Factor de crecimiento transformante $\beta$ 1
<b>TLC</b>	Capacidad pulmonar total
<b>TSLP</b>	Linfopoyetina del estroma tímico
<b>VEGF</b>	Factor de crecimiento vascular endotelial
<b>VR</b>	Volumen residual

## ANEXO 2: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Número de paciente	Sexo	Edad (años)	Diagnóstico de afección intersticial	Evolución (meses)	Antecedentes exposicionales:	Comorbilidades no asociadas			Comorbilidades asociadas	Clínica		Exploración física		Laboratorios	Gasometría		Función pulmonar					Patrón TCAR
						DM	HTA	IMC	Reumatológicas	Tos	Disnea MMRC	Estertores en velcro	Hipocratismo digital	ANAS	PaO2	PaCO2	FEV1/FVC	FEV1	FVC	DLCO	TLC	

### **ANEXO 3: SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Fecha: Noviembre 2022

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza, que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de **“Identificación de características poblacionales de pacientes en consulta de la clínica de enfermedades intersticiales en un centro de referencia de tercer nivel en la ciudad de México”** es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- |                                |                            |
|--------------------------------|----------------------------|
| a) Edad                        | k) Tos                     |
| b) Sexo                        | l) Grado de disnea         |
| c) Diagnóstico                 | m) ANAs                    |
| d) Tiempo de evolución         | n) PaO <sub>2</sub>        |
| e) Antecedentes exposicionales | o) PaCO <sub>2</sub>       |
| f) Comorbilidades no asociadas | p) Espirometría            |
| g) IMC                         | q) DLCO                    |
| h) Comorbilidades asociadas    | r) Pletismografía corporal |
| i) Estertores en velcro        | s) Patrón                  |
| j) Hipocratismo digital        |                            |
| t) tomográfico                 |                            |

#### **MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS**

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **“Identificación de características poblacionales de pacientes en consulta de la clínica de enfermedades intersticiales en un centro de referencia de tercer nivel en la ciudad de México”** cuyo propósito es producto comprometido (tesis).

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Investigado Responsable

Atentamente  
Dr. Julio Rivera Ruiz

