

Panorama de la enfermedad pulmonar intersticial en el sureste de México

Overview of the interstitial lung disease in the Southeast of Mexico

Julia Carel Martínez-Ponce¹, Mayra Mejía-Ávila², Saúl Vázquez-López¹, Yuri Nohemí Pou-Aguilar¹, Diana Lizbeth Ortiz-Farías¹ y Arturo Cortes-Telles^{1*}

Resumen

Introducción: La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) corresponde a un grupo heterogéneo de patologías que difieren en su etiología pero tienen manifestaciones clínicas y radiológicas comunes. En Latinoamérica y México los reportes son escasos, enfatizando la necesidad de estudios que permitan conocer su escenario clínico-epidemiológico.

Objetivo: Realizar un análisis multidimensional y contrastado de la EPI en la población de la Península de Yucatán.

Método: Estudio observacional, prospectivo, analítico y descriptivo, que incluye la totalidad de pacientes diagnosticados de EPI en un período de 4 años. Se registraron datos demográficos y clínicos, pruebas de función pulmonar, imagenología del tórax, perfil inmunológico y ecocardiografía transtorácica. Se analizaron las diferencias según la etiología mediante análisis de la varianza de una sola vía (ANOVA).

Resultados: Se incluyeron 110 pacientes con una mediana de edad de 60 años y predominio del sexo femenino. La causa principal de la EPI fue relacionada con enfermedad del tejido conectivo. El subanálisis de grupos mostró que la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es frecuente en los varones con antecedente de tabaquismo y patrón tomográfico de neumonía intersticial usual. Las pruebas de función pulmonar demostraron restricción pulmonar moderadamente grave (FVC 55%p) e hipoxemia leve (PaO_2 79 mmHg). La positividad de anticuerpos antinucleares ocurre en menor proporción en la FPI (20 vs. 65%, $p = 0.006$).

Abstract

Background: Interstitial lung disease (ILD) corresponds to a heterogeneous group of pathologies that differ in etiology with common clinical and radiological manifestations. In Latin America and Mexico, reports are scarce and the need for studies to understand the scenario is emphasized.

Objective: To analyze a multidimensional profile in patients with interstitial lung disease in Yucatan.

Method: This is an observational, prospective, analytic, descriptive study including consecutive patients diagnosed with ILD over a 4-year period. Demographic and clinical data, lung function tests, chest imaging, serum immunological profile, and echocardiographic findings were recorded. Differences between subgroups were analyzed performing a one-way analysis of variance (ANOVA).

Results: 110 patients were included. The median age was 60 years and women were most affected. The main cause of ILD was related with connective tissue diseases (CTD). A group subanalysis revealed that Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) was common in males with a history of smoking and an imaging pattern of usual interstitial pneumonia. Lung function tests showed a moderate-to-severe pulmonary restriction (FVC 55%p) and mild hypoxemia (PaO_2 79mmHg). Positive antinuclear antibodies are less likely in cases with IPF (20 vs. 65%; $p = 0.006$).

¹Secretaría de Salud, Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, Departamento de Neumología y Cirugía del Tórax, Mérida, Yucatán; ²Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Clínica de Enfermedades Intersticiales del Pulmón, Ciudad de México. México

Correspondencia:

*Arturo Cortes-Telles
E-mail: dr_morenheim@hotmail.com

Fecha de recepción: 15/06/2020

Fecha de aceptación: 28/08/2020

DOI: 10.24875/RMIMSS.M21000052

Disponible en internet: 02-02-2021

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2021;59(1):55-64

<http://revistamedica.imss.gob.mx/>

Conclusiones: *En el sureste de México, la EPI ocurre en mujeres de la séptima década de la vida y se relaciona con enfermedad del tejido conectivo. Nuestros resultados respaldan que la EPI tiene expresión heterogénea y se requieren estudios subsecuentes sobre cada tipo de enfermedad.*

Palabras clave: *Enfermedades Pulmonares Intersticiales; México; Neumonía Intersticial*

Introducción

La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) corresponde a un grupo heterogéneo de patologías que comparten manifestaciones clínicas y radiológicas, pero que difieren en su etiología.¹ La clasificación más reciente incluye los siguientes grupos: 1) neumonías intersticiales idiopáticas, 2) asociadas a una causa conocida (p. ej., fármacos, relacionadas con enfermedades de la colágena), 3) granulomatosas (p. ej., sarcoidosis) y 4) otras formas (p. ej., linfangioleiomiomatosis, histiocitosis).¹

Debido a la complejidad en el diagnóstico, el abordaje debe ser multidisciplinario y requiere una estrecha comunicación entre clínicos, radiólogos y patólogos con experiencia en enfermedades intersticiales.² La falta de integración multidimensional genera retrasos en el diagnóstico con repercusión en múltiples esferas pronósticas, incluyendo la expectativa de vida.^{3,4}

La mayoría de los datos epidemiológicos de la EPI derivan de población no latina. La incidencia puede alcanzar hasta 31 casos por cada 100,000 habitantes, y la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) ha sido la más estudiada debido a su carácter progresivo y fatal, con una expectativa de vida promedio que oscila de 3 a 4 años.^{1,5,6,7} Si bien la información disponible debe considerarse como referente, también tiene que emplearse con cautela debido a la existencia de posibles confundidores en la población evaluada, incluyendo factores genéticos, antecedentes laborales y tabaquismo, entre otros que son comunes en los países emergentes.^{8,9} A pesar de las diferencias, la mayoría de los informes coinciden en un incremento gradual tanto en la incidencia como en la mortalidad de la EPI, considerándola como un problema de salud pública.^{6,10,11,12}

En Latinoamérica, la información disponible sobre la EPI es limitada. Se han explorado algunos apartados relacionados con límites de infraestructura para integrar el abordaje diagnóstico, y se ha encuestado sobre el nivel de conocimiento médico acerca del tratamiento.¹³ En México, los datos disponibles sobre la EPI se enfocan en analizar la tendencia de la mortalidad,

Conclusion: *In Southeastern Mexico, ILD occurs in women in their seventh decade of life; the most common cause is related with CTD. Our results support that ILD has a heterogeneous expression and is relevant the need for subsequent studies characterizing each ILD.*

Keywords: *Lung Diseases, Interstitial; Mexico; Interstitial Pneumonia*

y se enfatiza sobre necesidades no resueltas en información epidemiológica.¹⁴

Debido a la escasa información disponible, es mandatorio sumar esfuerzos que permitan conocer la expresión clínica de esta patología. El objetivo del presente informe es realizar un análisis multidimensional de la EPI en un centro de tercer nivel de referencia de la Península de Yucatán, México. Se exponen las diferencias y las similitudes entre las distintas presentaciones de la enfermedad.

Método

Diseño

Estudio observacional, prospectivo, analítico y descriptivo, que incluye la totalidad de pacientes diagnosticados de EPI desde enero de 2015 hasta junio de 2019 en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán. El protocolo fue aprobado por los comités de investigación y ética en investigación con el número 2018-007.

De cada caso documentado con EPI se revisó su expediente para la extracción de las siguientes variables: edad, sexo, valores antropométricos, escolaridad, ocupación, historia de exposición a polvos, sustancias orgánicas e inorgánicas, exposición a aves, historia de tabaquismo e índice tabáquico, exposición a biomasa y evaluación de la intensidad de la disnea al momento del diagnóstico. Del mismo modo, se obtuvieron los antecedentes médicos relacionados con enfermedades del tejido conectivo (ETC). Entre los análisis de laboratorio se incluyeron la velocidad de sedimentación globular, el factor reumatoide y la proteína C reactiva. Asimismo, como parte del perfil inmunológico se registraron los resultados de anticuerpos séricos (obtenidos mediante técnicas de inmunofluorescencia indirecta, ensayo inmunoenzimático o electroinmunotransferencia, según la disponibilidad del laboratorio institucional), entre ellos los anticuerpos antinucleares (ANA) con su respectivo patrón de tinción, los anticuerpos anti-DNA, los

anticuerpos contra el péptido citrulinado cíclico (anti-CCP), los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (p-ANCA, c-ANCA) y anti-RO, anti-LA, anti-JO1 y anti SCL-70. Cabe señalar que el grupo de anticuerpos descrito representa el perfil básico sugerido en los estándares de atención en casos con sospecha de EPI.¹⁵ De cada paciente se obtuvo la información de tomografía computada de alta resolución y se describió el patrón tomográfico, incluyendo inflamación y fibrosis, mediante la escala de Kazerooni; la interpretación fue realizada por una persona experta en imagen de la enfermedad intersticial (M.M.A.) siguiendo las recomendaciones vigentes para el diagnóstico por imagen en la EPI.¹⁶ De la tomografía computada de alta resolución de tórax se registraron el diámetro de la arteria pulmonar, el diámetro de la aorta, la relación entre ambos y la existencia de anomalías en el trayecto del esófago. Todos los pacientes realizaron pruebas de funcionamiento respiratorio, incluyendo espirometría simple, gasometría arterial y caminata de 6 minutos. Finalmente, se registraron los datos de la evaluación por ecocardiografía transtorácica: desplazamiento sistólico del plano del anillo tricúspideo, diámetro de la arteria pulmonar, estimación de la presión sistólica de la arteria pulmonar y cálculo de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Cada estudio de ecocardiografía transtorácica fue realizado e informado acorde con los lineamientos vigentes.¹⁷ Se registró el número de casos que requirieron intervención mediante biopsia pulmonar para confirmar la etiología de la EPI.

El diagnóstico de EPI se estableció acorde con los lineamientos vigentes; en el caso de los pacientes identificados con FPI se emplearon las definiciones establecidas en el consenso ATS/ERS/JRS/ALAT.¹⁸ Por otro lado, para otras neumonías intersticiales idiopáticas se consideraron los lineamientos del consenso multidisciplinario ATS/ERS.^{1,19} Los casos relacionados con una enfermedad del tejido conectivo fueron supervisados con los criterios vigentes del American College of Rheumatology. En particular, si únicamente se reunían criterios para EPI de presentación autoinmunitaria, tomamos como referente los criterios ATS/ERS.²⁰

Análisis estadístico

Las variables categóricas se describen como frecuencias con porcentajes, en tanto que las variables continuas se describen como medianas con rango intercuartílico (RIC). Luego de caracterizar a la población, el primer contraste se realizó entre dos grandes grupos tomando como base la gravedad que representa la FPI (pacientes con FPI vs. no FPI). Para este propósito, las diferencias

entre las variables continuas se analizaron mediante la prueba de rangos sumados de Wilcoxon; por otro lado, las variables categóricas se exploraron mediante la prueba de ji al cuadrado o la prueba exacta de Fisher, según fuera el caso. Finalmente, se conformaron cinco grupos acorde con la etiología de la EPI: 1) FPI, 2) ETC-EPI, 3) neumonitis por hipersensibilidad crónica (NHc), 4) vasculitis, y 5) otras neumonías intersticiales idiopáticas. Para conocer las diferencias entre los grupos se realizó un análisis de varianza de una sola vía (ANOVA), y en caso de existir, se realizó un ajuste *post hoc* con Bonferroni para identificar las diferencias entre los grupos; para las variables categóricas se realizó el análisis con Kruskal-Wallis. Se consideró como estadísticamente significativo un valor de $p < 5\%$ bimarinal. Se empleó el paquete estadístico STATA v13 (Statacorp, Tx, USA).

Resultados

Características generales de la población

El presente informe incluye 110 pacientes documentados con EPI durante el periodo de tiempo señalado. La mediana de edad fue de 60 años (RIC: 49-67), el 68% fueron mujeres y la mediana del índice de masa corporal fue de 27.2 kg/m² (RIC: 23.6-30.8). Entre los antecedentes de exposición destacan: biomasa en el 44%, exposición ocupacional en el 25%, y exposición a solventes y químicos en el 55%. Cabe destacar que el 20% de los pacientes tenían antecedentes de tabaquismo, con una mediana del índice de tabaquismo de 3 paquetes/año. El resto de las características generales de la población se describen en el **cuadro I**.

El 40% de los pacientes tenían historia de enfermedad reumatológica, siendo la principal la artritis reumatoide; solo el 10% de la población presentó diagnóstico concluyente de FPI (**Cuadro II**). Finalmente, en uno de cada tres pacientes se realizó biopsia pulmonar.

Descripción de la función pulmonar, imagenología y ecocardiografía

La evaluación inicial de la función pulmonar mostró datos sugerentes de restricción moderadamente grave (capacidad vital forzada [FVC] 55%p; RIC: 42-70%) con hipoxemia leve (presión arterial de oxígeno [PaO₂] 79 mmHg; RIC: 60-100 mmHg). Por imagen, el patrón tomográfico que se identificó con mayor frecuencia fue la neumonía intersticial no específica, en 4 de cada 10 casos. La evaluación cardiovascular mediante ecocardiografía transtorácica mostró una mediana de

Cuadro I. Características generales de la población analizada ($n = 110$)

Variable	Mediana (RIC)
Edad (años)	60 (49-67)
Sexo femenino	75 (68%)
IMC (kg/m ²)	27.2 (23.6-30.8)
Historia de exposición	
Tabaquismo	
No fumador	84 (76%)
Fumador actual	4 (4%)
Exfumador	22 (20%)
Índice tabáquico (paquetes/año)	3 (1-20)
Biomasa	48 (44%)
Exposición a aves	22 (20%)
Polvos en trabajo	27 (24%)
Asbestos, sílice e inorgánicos	5 (18.5%)
Fibras orgánicas	5 (18.5%)
Fibra de vidrio	2 (7.5%)
Solventes y químicos	15 (55.5%)

Nota: los datos se presentan como frecuencias con porcentajes y como medianas con RIC.
IMC: índice de masa corporal; RIC: rango intercuartílico.

Cuadro II. Comorbilidad y diagnóstico final de la población analizada ($n = 110$)

Variable	Mediana (RIC)
Morbilidad (índice de Charlson)	2 (1-3)
Enfermedad reumatológica previa	44 (40%)
Artritis reumatoide	21 (19%)
Lupus eritematoso sistémico	7 (6%)
Síndrome de Sjögren	6 (5%)
Esclerosis sistémica	7 (6%)
Vasculitis	8 (7%)
Enfermedad mixta del tejido conectivo	7 (6%)
Diagnóstico final de la población evaluada	
Fibrosis pulmonar idiopática	11 (10%)
EPI relacionada con ETC	64 (58%)
Neumonitis por hipersensibilidad crónica	21 (19%)
Vasculitis	8 (7%)
Otras neumonías intersticiales idiopáticas	6 (5%)

Nota: los datos se presentan como frecuencias con porcentajes y medianas con rango intercuartílico.
EPI: enfermedad pulmonar intersticial; ETC: enfermedad del tejido conectivo; RIC: rango intercuartílico.

presión sistólica de la arteria pulmonar de 32 mmHg (RIC: 25-42 mmHg). El resto de las características se detallan en el **cuadro III**.

Cuadro III. Características basales de función pulmonar, imagenología y ecocardiografía en la población estudiada

Variables	Mediana (RIC)
Función pulmonar	
FVC (%p)	55 (42-70)
FEV1 (%p)	64 (46-81)
FEV1/FVC (%)	88 (83-93)
Caminata de 6 minutos (m)	378 (300-438)
Gasometría arterial	
PaCO ₂ (mmHg)	35.7 (32-39.8)
PaO ₂ (mmHg)	79 (60-100)
GAaO ₂ (mmHg)	27.8 (8.1-44.8)
SaO ₂ (%)	96 (88-98)
Diagnóstico por imagen	
Neumonía intersticial usual	19 (17%)
Neumonía intersticial no específica	44 (40%)
Neumonía organizada criptogénica	7 (6%)
Otras neumonías intersticiales idiopáticas	7 (6%)
Enfermedad de vía aérea periférica	12 (11%)
Neumonitis por hipersensibilidad crónica	16 (15%)
Vascular	5 (5%)
Variables ecocardiográficas	
Diámetro de arteria pulmonar (mm)	24 (21-28)
PsAP (mmHg)	32 (25-42)
TAPSE (mm)	19 (18-21)
Cociente VD/VI	0.67 (0.54-0.76)

Nota: los datos se presentan como frecuencias con porcentajes y medianas con rango intercuartílico.
FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; GAaO₂: gradiente alveoloarterial de oxígeno; PaCO₂: presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial; PaO₂: presión de oxígeno en sangre arterial; PsAP: presión sistólica de la arteria pulmonar; SaO₂: saturación de oxígeno; TAPSE: excursión sistólica del plano anular tricúspideo; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

Contraste integral entre casos con FPI y no FPI

En el **cuadro IV** se presenta el contraste clínico-funcional de los pacientes que se confirmaron con FPI en comparación con los no FPI. Cabe señalar que la edad, el sexo y la historia de tabaquismo contrastaron entre los grupos de estudio; en los casos con FPI, la mediana de edad fue de 67 años, frente a 59 años en el grupo no FPI ($p = 0.007$); del mismo modo, se observó una mayor proporción del sexo masculino (82 vs. 26%; $p < 0.001$) y de historia de tabaquismo (55 vs. 20%; $p = 0.01$).

En el análisis de la función pulmonar no se observaron diferencias en los valores de FVC, la caminata de 6 minutos ni los valores del intercambio gaseoso por gasometría. Sin embargo, los casos con FPI mostraron

Cuadro IV. Contraste clínico-funcional entre los casos con y sin fibrosis pulmonar idiopática

Variable	FPI (n = 11)	No FPI (n = 99)	p
Edad (años)	67 (61-76)	59 (47-67)	0.007
Sexo femenino	2 (18%)	73 (74%)	<0.001
Historia de exposición			
Tabaquismo	6 (55%)	20 (20%)	0.010
Índice tabáquico (paquetes/año)	4 (1-25)	3 (1-14)	0.878
Biomasa	5 (45%)	43 (43%)	0.898
Exposición a aves	0 (0%)	22 (22%)	0.080
Polvos en trabajo	3 (27%)	24 (24%)	0.825
Disnea basal (escala mMRC)	3 (2-3)	2 (2-3)	0.100
Función pulmonar			
FVC (%p)	59 (54-71)	54 (40-70)	0.432
FEV ₁ (%p)	69 (65-84)	63 (46-80)	0.224
FEF _{25/75} (%p)	126 (119-139)	100 (54-123)	0.015
Caminata de 6 minutos (m)	360 (360-378)	381 (300-443)	0.726
Gasometría arterial			
PaO ₂ (mmHg)	80 (60-81)	78 (61-100)	0.718
GAaO ₂ (mmHg)	25.5 (21.2 -30)	28.4 (7-44.8)	0.679
Variables ecocardiográficas			
Diámetro AP (mm)	24 (20-28)	24 (21-28)	0.789
PsAP (mmHg)	33 (28-42)	31 (25 -41)	0.513
TAPSE (mm)	19 (18-23)	19 (18-21)	0.909
Cociente VD/VI			
Anticuerpos antinucleares positivos (n = 104)	2 (20%)	61 (65%)	0.006
Título	1:80 (1:80)	1:160 (1:80-1:320)	0.137
Patrón			0.001
Nuclear	0 (0%)	51 (84%)	
Nucleolar	2 (100%)	6 (10%)	
Citoplasma	0 (0%)	4 (6%)	
Diagnóstico por imagen			
Neumonía intersticial usual	9 (82%)	10 (10%)	< 0.001
Neumonía intersticial usual indeterminada	2 (18%)	N/A	

Nota: los datos se presentan como frecuencias con porcentajes y medianas con rango intercuartílico.

AP: arteria pulmonar; FEF_{25/75}: flujo espiratorio forzado entre el 25% y 75% de la FVC; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FPI: fibrosis pulmonar idiopática; FVC: capacidad vital forzada; GAaO₂: gradiente alveoloarterial de oxígeno; PaO₂: presión arterial de oxígeno; PsAP: presión sistólica de la arteria pulmonar; TAPSE: excursión sistólica del plano anular tricúspideo; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

un mayor porcentaje del valor predicho en los flujos mesoespiratorios (126 vs. 100%; $p = 0.015$). Respecto al perfil inmunológico, los pacientes con FPI expresaron en menor proporción la positividad de ANA ($p = 0.006$). Finalmente, por la imagen, el patrón de neumonía intersticial usual es la característica que distingue con mayor frecuencia a los pacientes con FPI (82 vs. 10%; $p < 0.001$).

En el análisis de regresión logística se identificó que la edad (*odds ratio* [OR]: 1.08; $p = 0.013$), el sexo masculino (OR: 12.63; $p = 0.002$), el tabaquismo (OR: 2.43; $p = 0.009$) y el patrón tomográfico compatible con neumonía intersticial usual (OR: 40.1; $p < 0.001$) son los factores que permiten discriminar a los casos con FPI; por otro lado, la positividad de

ANA es un factor no relacionado con la FPI (OR: 0.14; intervalo de confianza del 95%: 0.03-0.67; $p = 0.015$) (Cuadro V).

Diferencias entre los subtipos de EPI

En el cuadro VI se agrupan los subtipos de EPI documentados en el periodo de estudio. La edad de presentación de los casos con EPI-ETC y otras neumonías intersticiales idiopáticas es menor en comparación con el resto de las EPI ($p = 0.005$). El 86% de los casos con EPI-ETC son mujeres ($p < 0.001$). El antecedente de exposición a polvos, solventes o químicos existe en mayor proporción en los casos con NHC.

Cuadro V. Asociaciones significativas que definen una mayor probabilidad de fibrosis pulmonar idiopática

Variable	OR	IC95%	p
Edad (por cada año)	1.08	1.02-1.14	0.013
Sexo masculino	12.63	2.56-62.34	0.002
Tabaquismo	2.43	1.25-4.72	0.009
Anticuerpos antinucleares positivos	0.14	0.03-0.67	0.015
Patrón de neumonía intersticial usual	40.1	7.6-211.8	< 0.001

IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio.

El análisis de la función pulmonar basal mostró que la FVC es sugerente de restricción pulmonar moderada y no muestra diferencias entre los grupos de estudio. No obstante, el registro de los mesoflujos es notablemente mayor en los casos con FPI y NHc ($p = 0.005$). Por otro lado, los valores del intercambio gaseoso y la distancia recorrida en la caminata de 6 minutos no muestran diferencias entre los grupos de estudio. Las variables medidas por ecocardiografía tampoco mostraron diferencias.

El perfil inmunológico global se presenta en el cuadro VII. Los casos relacionados con ETC y vasculitis muestran mayor dilución de los ANA en la evaluación basal ($p = 0.001$) (Cuadro VI).

Finalmente, por la imagen, el patrón de neumonía intersticial usual es más frecuente en el grupo de pacientes con FPI, en tanto que el patrón de neumonía intersticial no específica se observó con mayor frecuencia en el grupo de EPI-ETC (Cuadro VI).

Discusión

De acuerdo con nuestro conocimiento, este informe brinda un panorama multidimensional de la EPI en población mexicana, en particular, del sureste de México. Entre los hallazgos más importantes se incluyen:

- La EPI ocurre con mayor frecuencia en las mujeres y en la séptima década de la vida.
- La ETC es la principal causa de enfermedad intersticial.
- El antecedente de exposición a polvos, solventes o químicos es más común en la NHc.
- La FPI se documenta en uno de cada 10 casos que son referidos para abordaje de EPI.

– La evaluación de la función pulmonar basal muestra datos de restricción moderadamente grave, y la FPI en conjunto con la NHc muestran mayor elevación de los mesoflujos.

La frecuencia y la etiología de la EPI está en asociación con la población evaluada.^{1,5} En nuestra población, la causa más frecuente fue la relacionada con ETC. La presentación clínica predomina en las mujeres de la sexta o séptima décadas de la vida. La información disponible denota que la edad de presentación varía según la etiología; no obstante, en términos generales, el diagnóstico de EPI en nuestra población es tardío, dado que se establece entre la quinta y la séptima décadas de la vida, y es común encontrar etapas avanzadas de la enfermedad.¹⁰ Por otro lado, la distinción de sexo nos ha permitido identificar que las mujeres con EPI tienen mayor asociación con ETC, hallazgo que ha sido informado previamente.²⁰ Por otra parte, en los casos con FPI la constante es una mayor proporción del sexo masculino sobre el femenino, en rangos de 8-9:1; sin embargo, esta distribución no guarda una asociación con la gravedad de la enfermedad. Acorde con la mejor evidencia disponible, el seguimiento funcional longitudinal es clave para definir el riesgo de muerte en los pacientes con FPI.¹⁸

La EPI-ETC representó el 58% de la casuística en nuestra población. Este dato sobresale de forma importante frente a lo reportado en otros registros. Coultas *et al.*⁵ contabilizaron un 18.7% en su cohorte, pero cabe señalar que el 36.2% de los pacientes evaluados eran de raza hispana. Por otro lado, en Europa y la India se ha informado una frecuencia promedio del 12-14%.^{21,22} Si bien es conocido que la EPI es una manifestación común de las colagenopatías y guarda relación con un incremento de la morbilidad y de la mortalidad, existe un notable porcentaje de expresión subclínica.²³ Entre las posibles razones del incremento en la proporción de casos de nuestro informe podemos mencionar que se han realizado estrategias de tamizaje temprano en colaboración con los servicios de reumatología de nuestro hospital, y la traducción de este esfuerzo es generar una mayor conciencia de la interacción de ambas condiciones clínicas, lo que ha permitido un mayor flujo de pacientes en nuestro registro.

Debemos enfatizar la búsqueda intencionada de antecedentes laborales con exposición a partículas orgánicas e inorgánicas, en particular, cada vez que se evalúe a un paciente por síntomas crónicos de tos y disnea. El daño pulmonar crónico puede incluir el desarrollo de NHc.^{5,21} En nuestro registro, representó la segunda

Cuadro VI. Contraste clínico-funcional entre las principales etiologías de la enfermedad pulmonar intersticial (n = 110)

Variable	FPI (n = 11)	ETC-EPI (n = 64)	NHc (n = 21)	Vasculitis (n = 8)	Otras NII (n = 6)	p
Edad (años)	67 (61-76)	55 (40-65)	63 (59-71)	62 (47-67)	43 (30-70)	0.005
Sexo femenino	2 (18%)	55 (86%)	10 (48%)	5 (62%)	3 (50%)	< 0.001
Historia de exposición						
Tabaquismo	6 (55%)	12 (19%)	7 (33%)	1 (12%)	0 (0%)	0.116
Biomasa	5 (45%)	29 (45%)	7 (33%)	6 (75%)	1 (17%)	0.222
Polvos, solventes, químicos	3 (27%)	10 (16%)	10 (48%)	1 (12%)	3 (50%)	0.017
Disnea basal (escala mMRC)	3 (2-3)	2 (1-2)	3 (2-3)	2 (1-3)	3 (2-3)	0.246
Función pulmonar						
FVC (%p)	59 (54-71)	56 (42-79)	50 (42-63)	53 (38-60)	58 (24-80)	0.537
FEV1 (%p)	69 (65-84)	65 (46 -71)	61 (49-80)	56 (46-65)	57 (26 -88)	0.470
FEF25/75 (%p)	126 (119-139)	91 (53-116)	127 (97-150)	98 (70-108)	54 (38-135)	0.005
Caminata de 6 minutos (m)	360 (360-378)	388 (315-448)	350 (256-393)	369 (265-466)	399 (240-482)	0.852
Gasometría arterial						
PaO ₂ (mmHg)	80 (60-80)	80 (60 -100)	75 (59-93)	74 (71-90)	65 (49-99)	0.854
GAaO ₂ (mmHg)	25 (21-30)	23 (6-44)	33 (14-40)	25 (9-45)	41 (3-52)	0.852
Variables ecocardiográficas						
Diámetro AP (mm)	24 (20-28)	23 (20-26)	25 (24-30)	24 (23-25)	27 (25-32)	0.246
PsAP (mmHg)	33 (29-42)	31 (25 -42)	33 (28-40)	23 (21-37)	27 (25-80)	0.609
TAPSE (mm)	19 (18-23)	19 (18 -22)	20 (18-21)	19 (19-20)	18 (16-20)	0.823
Cociente VD/VI	0.88 (0.68-0.98)	0.66 (0.52-0.72)	0.63 (0.54-0.73)	0.63 (0.61-0.69)	0.60 (0.48-0.76)	0.233
Anticuerpos antinucleares (n = 104)	2 (18%)	44 (73%)	8 (40%)	7 (88%)	2 (33%)	0.001
Título	1:80	1:240 (1:120-1:480)	1:80 (1:80-1:120)	1:80	1:80	0.001
Diagnóstico por imagen						
Patrón de neumonía intersticial usual	9 (82%)	9 (14%)	0 (0%)	1 (12%)	0 (0%)	< 0.001
Patrón de neumonía intersticial no específica	0 (0%)	36 (56%)	4 (19%)	2 (25%)	0 (0%)	0.001

AP: arteria pulmonar; EPI: enfermedad pulmonar intersticial; ETC: enfermedad del tejido conectivo; FEF_{25/75}: flujo espiratorio forzado entre el 25% y el 75% de la FVC; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FPI: fibrosis pulmonar idiopática; FVC: capacidad vital forzada; GAaO₂: gradiente alveoloarterial de oxígeno; NHc: neumonitis por hipersensibilidad crónica; NII: neumonías intersticiales idiopáticas; PaO₂: presión arterial de oxígeno; PsAP: presión sistólica de la AP; TAPSE: excursión sistólica del plano anular tricúspideo; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

Cuadro VII. Descripción de los resultados del perfil sérico inmunológico en la población estudiada

Variable	Frecuencia (%)
Anticuerpos antinucleares (n = 104)	63 (60%)
Título	1:160 (1:80-1:320)
Patrón	
Nuclear	51 (81%)
Nucleolar	8 (13%)
Citoplasma	4 (6%)
Anticuerpos anti-CCP (n = 78)	27 (35%)
Valor anti-CCP	43.4 (21.5-128.9)
Anticuerpos anti-DNA (n = 46)	13 (28%)
Valor anti-DNA (índice)	2.5 (1.9-15)
Anticuerpos anti-Ro (n = 71)	1 (1.5%)
Valor anti-Ro (UI/ml)	5.2
Anticuerpos anti-La (n = 70)	8 (11%)
Valor anti-La (UI/ml)	2.1 (1.5-3.2)
Anticuerpos anti-Jo1 (n = 6)	2 (33%)
Valor anti-Jo1	1.9 (1.4-2.4)

Nota: los datos se presentan como frecuencias con porcentajes y medianas con rango intercuartílico.

causa de atención por EPI (19%) y se identificaron polvos, solventes y químicos. De acuerdo con la información disponible, existen pocos registros relacionados con NHc y la frecuencia de presentación es muy variada.^{21,24,25} Entre las causas de esta variabilidad se incluyen diferencias en los registros, el tipo de exposición laboral (maderas, metales, solventes, material de agricultura), y los usos y las costumbres regionales (criaderos de palomas).^{25,26,27}

La FPI es la enfermedad que más se ha evaluado, y las cifras continúan en aumento debido a la mayor capacidad en la identificación de los casos.^{10,28} En el presente registro, la FPI ocupó el tercer lugar en frecuencia. La expresión global no es diferente de lo previamente informado en otras poblaciones; la historia de tabaquismo en varones con patrón tomográfico de neumonía intersticial usual y los ANA negativos son altamente sensibles para identificar los casos con FPI.

Acorde con la evaluación de la función pulmonar, al momento del diagnóstico tienen restricción moderadamente grave e hipoxemia leve, y no se encontraron diferencias significativas al contrastar los subtipos de EPI. La frecuencia de presentación de estos hallazgos

coincide con lo reportado en otros países.²⁹ Se observa que, a mayor deterioro de la función pulmonar, mayor es el grado de afección intersticial, independientemente del diagnóstico etiológico. Los resultados permiten reflexionar que la enfermedad intersticial se documenta en etapas avanzadas y es posible que ello guarde relación con la menor supervivencia observada en los diferentes registros longitudinales. En particular, la elevación de los mesoflujos espiratorios se ha relacionado con un mayor riesgo de muerte en el seguimiento longitudinal, y se atribuye a una mayor pérdida de la distensibilidad pulmonar.

El presente registro tiene algunas limitantes; entre ellas, el empleo de expedientes clínicos como fuente de parte de la información, pero los datos obtenidos corresponden con las evaluaciones que se sugieren en el abordaje de la EPI. Del mismo modo podemos señalar como limitante que los resultados derivan de un centro hospitalario que no atiende exclusivamente enfermedades intersticiales; sin embargo, es el hospital de referencia o tercer nivel en el sureste de México, y por tanto los hallazgos pueden ser aplicables a la región; extrapolarlos debe hacerse con cautela debido al riesgo de sesgos asociados con las características demográficas en otras regiones.

Entre las ventajas de ser un registro unicéntrico podemos señalar que los procesos diagnósticos son uniformes y estrictamente apegados a los lineamientos vigentes. Solo el 30% de los pacientes que ameritaban biopsia pulmonar fueron intervenidos; a pesar del esfuerzo por conseguirlo, generalmente, la decisión de no proceder era de cada caso en particular.

Por último, a pesar de que existe información que denota un bajo nivel de conocimiento médico sobre la enfermedad intersticial en México, y entre los factores se incluyen la falta de una infraestructura óptima para realizar diagnósticos certeros, es el primer registro integral de la enfermedad intersticial en la población mexicana.

Conclusiones

En el sureste de México, la enfermedad intersticial es más frecuente en las mujeres en la sexta y la séptima décadas de la vida. La principal causa de atención es secundaria a ETC. La FPI representa la tercera causa de atención y predomina en los varones con historia de tabaquismo y patrón tomográfico de neumonía intersticial usual. La sistematización del abordaje diagnóstico favorece conclusiones diagnósticas certeras. Se requieren más registros que confirmen los hallazgos del presente informe.

Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto potencial de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado ninguno relacionado con este artículo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Referencias

1. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE, Jr., 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.* 2013;188(6):733-48.
2. Sverzellati N, Lynch DA, Hansell DM, Johkoh T, King TE, Jr., Travis WD. American Thoracic Society-European Respiratory Society Classification of the idiopathic interstitial pneumonias: advances in knowledge since 2002. *Radiographics.* 2015;35(7):1849-71.
3. Flaherty KR, Andrei AC, King TE, Jr., Raghu G, Colby TV, Wells A, et al. Idiopathic interstitial pneumonia: do community and academic physicians agree on diagnosis? *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175(10):1054-60.
4. Antoniou KM, Margaritopoulos GA, Tomassetti S, Bonella F, Costabel U, Poletti V. Interstitial lung disease. *Eur Respir Rev.* 2014;23(131):40-54.
5. Coultas DB, Zumwalt RE, Black WC, Sobonya RE. The epidemiology of interstitial lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;150(4):967-72.
6. Hutchinson J, Fogarty A, Hubbard R, McKeever T. Global incidence and mortality of idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review. *Eur Respir J.* 2015;46(3):795-806.
7. Hubbard R, Johnston I, Coultas DB, Britton J. Mortality rates from cryptogenic fibrosing alveolitis in seven countries. *Thorax.* 1996;51(7):711-6.
8. Jindal SK, Aggarwal AN, Gupta D. Dust-induced interstitial lung disease in the tropics. *Curr Opin Pulm Med.* 2001;7(5):272-7.
9. Jindal SK, Gupta D, Aggarwal AN. Treatment issues in interstitial lung disease in tropical countries. *Curr Opin Pulm Med.* 1999;5(5):287-92.
10. Raghu G, Chen SY, Yeh WS, Maroni B, Li Q, Lee YC, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis in US Medicare beneficiaries aged 65 years and older: incidence, prevalence, and survival, 2001-11. *Lancet Respir Med.* 2014;2(7):566-72.
11. Raghu G, Weycker D, Edelsberg J, Bradford WZ, Oster G. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174(7):810-6.
12. Navaratnam V, Fleming KM, West J, Smith CJ, Jenkins RG, Fogarty A, et al. The rising incidence of idiopathic pulmonary fibrosis in the U.K. *Thorax.* 2011;66(6):462-7.
13. Cherez-Ojeda I, Cottin V, Calderón JC, Delgado C, Calero E, Simanca-Racines D, et al. Management and attitudes about IPF (idiopathic pulmonary fibrosis) among physicians from Latin America. *BMC Pulm Med.* 2018;18(1):5.
14. Barreto-Rodríguez JO, Mejía ME, Buendía-Roldán I. Panorama actual de la fibrosis pulmonar en México. *Neumol Cir Torax.* 2015;74:256-61.
15. Hernández Ramiírez DF, Cabiedes J. [Immunological techniques that support the diagnosis of the autoimmune diseases]. *Reumatol Clin.* 2010;6(3):173-7.
16. Kazerooni EA, Martínez FJ, Flint A, Jamadar DA, Gross BH, Spizarny DL, et al. Thin-section CT obtained at 10-mm increments versus limited three-level thin-section CT for idiopathic pulmonary fibrosis: correlation with pathologic scoring. *AJR Am J Roentgenol.* 1997;169(4):977-83.
17. Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, Cannaday B, Fishtuen JA, Foster MC, et al. Guidelines for performing a comprehensive transthoracic echocardiographic examination in adults: recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2019;32(1):1-64.
18. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martínez 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.* 2011;183(6):788-824.
19. American Thoracic Society, European Respiratory Society, American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165(2):277-304.
20. Fischer A, Antoniou KM, Brown KK, Cadranel 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.* 2015;46(4):976-87.
21. Dhooria S, Agarwal R, Sehgal IS, Prasad KT, Garg M, Bal A, et al. Spectrum of interstitial lung diseases at a tertiary center in a developing country: a study of 803 subjects. *PLoS One.* 2018;13(2):e0191938.

22. Karakatsani A, Papakosta D, Rapti A, Antoniou KM, Dimadi M, Markopoulou A, et al. Epidemiology of interstitial lung diseases in Greece. *Respir Med*. 2009;103(8):1122-9.
23. Olson AL, Swigris JJ, Sprunger DB, Fischer A, Fernández-Pérez ER, Solomon J, et al. Rheumatoid arthritis-interstitial lung disease-associated mortality. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(3):372-8.
24. Kundu S, Mitra S, Ganguly J, Mukherjee S, Ray S, Mitra R. Spectrum of diffuse parenchymal lung diseases with special reference to idiopathic pulmonary fibrosis and connective tissue disease: an Eastern India experience. *Lung India*. 2014;31(4):354-60.
25. Xaubet A, Ancochea J, Morell F, Rodríguez-Arias JM, Villena V, Blanquer R, et al. Report on the incidence of interstitial lung diseases in Spain. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2004;21(1):64-70.
26. Pinheiro GA, Antao VC, Wood JM, Wassell JT. Occupational risks for idiopathic pulmonary fibrosis mortality in the United States. *Int J Occup Environ Health*. 2008;14(2):117-23.
27. Paolucci G, Folletti I, Toren K, Ekstrom M, Dell'Omo M, Muzi G, et al. Occupational risk factors for idiopathic pulmonary fibrosis in Southern Europe: a case-control study. *BMC Pulm Med*. 2018;18(1):75.
28. Strongman H, Kausar I, Maher TM. Incidence, prevalence, and survival of patients with idiopathic pulmonary fibrosis in the UK. *Adv Ther*. 2018;35(5):724-36.
29. Collins BF, Spiekerman CF, Shaw MA, Ho LA, Hayes J, Spada CA, et al. Idiopathic interstitial pneumonia associated with autoantibodies: a large case series followed over 1 year. *Chest*. 2017;152(1):103-12.

Cómo citar este artículo:

Martínez-Ponce JC, Mejía-Ávila M, Vázquez-López S, Pou-Aguilar YN, Ortiz-Farías DL, Cortes-Telles A. Panorama de la enfermedad pulmonar intersticial en el sureste de México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2021;59(1):55-64