



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

PREVALENCIA DE ENFERMEDAD INTERSTICIAL DIFUSA EN PACIENTES
CON ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL CAYETANO HEREDIA

PREVALENCE OF DIFFUSE INTERSTITIAL DISEASE IN PATIENTS WITH
RHEUMATOID ARTHRITIS AT THE CAYETANO HEREDIA HOSPITAL

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN REUMATOLOGÍA

Autor:

Dr. Franklin Minaya Cajaleón

Asesor:

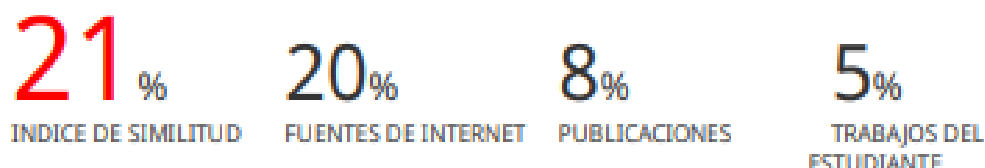
Dr. Armando Augusto Calvo Quiroz

LIMA- PERÚ

2023

PREVALENCIA DE ENFERMEDAD INTERSTICIAL DIFUSA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL CAYETANO HEREDIA

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	www.merckmanuals.com Fuente de Internet	2%
2	1library.co Fuente de Internet	2%
3	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	1%
4	Submitted to Submitted on 1691504951617 Trabajo del estudiante	1%
5	www.elsevier.es Fuente de Internet	1%
6	novaweb.idiapjordigol.org Fuente de Internet	1%
7	doaj.org Fuente de Internet	1%
8	prezi.com Fuente de Internet	1%

9	"Pósteres, 11 de mayo", Reumatología Clínica, 2023 Publicación	1 %
10	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	1 %
11	scielo.iics.una.py Fuente de Internet	1 %
12	www.isciii.es Fuente de Internet	1 %
13	doku.pub Fuente de Internet	<1 %
14	dspace.ucuenca.edu.ec Fuente de Internet	<1 %
15	patents.glgoo.top Fuente de Internet	<1 %
16	www.researchgate.net Fuente de Internet	<1 %
17	renati.sunedu.gob.pe Fuente de Internet	<1 %
18	www.oge.sld.pe Fuente de Internet	<1 %
19	www.risolidaria.org.pe Fuente de Internet	<1 %
20	www.slideshare.net Fuente de Internet	<1 %

		<1 %
21	s3.amazonaws.com Fuente de Internet	<1 %
22	www.ministeriodesalud.go.cr Fuente de Internet	<1 %
23	vsip.info Fuente de Internet	<1 %
24	ddd.uab.cat Fuente de Internet	<1 %
25	dspace.umh.es Fuente de Internet	<1 %
26	encolombia.com Fuente de Internet	<1 %
27	www.cirugest.com Fuente de Internet	<1 %
28	Javier Narváez, Myriam Aburto, Daniel Seoane-Mato, Gema Bonilla et al. "Screening criteria for interstitial lung disease associated to rheumatoid arthritis: Expert proposal based on Delphi methodology", Reumatología Clínica (English Edition), 2022 Publicación	<1 %
29	repositorio.unc.edu.pe Fuente de Internet	<1 %

RESUMEN

La artritis reumatoide (AR) es un trastorno inflamatorio crónico que provoca hinchazón, degeneración de las articulaciones sinoviales y síntomas sistémicos, incluida la afectación del aparato respiratorio en su totalidad, pleural, parenquimal y vascular. La enfermedad intersticial difusa (EPID) por AR representa un compromiso pulmonar severo, con alta morbilidad y mortalidad. Es un estudio observacional, analítico, prospectivo y de corte transversal con el objetivo principal de determinar la prevalencia de enfermedad pulmonar intersticial difusa en pacientes diagnosticados de AR atendidos en el Hospital Cayetano Heredia durante el período del 01/09/23 al 30/09/24. El tamaño de la muestra se determinó mediante un diseño de muestreo estratificado, para la selección de la muestra, se aplicó un método de selección aleatoria estratificada, en el cual los pacientes se dividieron en estratos según su edad. Posteriormente, nos resultó 185 pacientes. La atención permitirá determinar el número de pacientes que padecen AR, así como la gravedad de sus síntomas y signos, y los resultados de sus exploraciones físicas y actividad de enfermedad. Para identificar las complicaciones relacionadas se revisarán las tomografías pulmonares, pruebas de función pulmonar, VSG y PCR, y se determinará el grado de actividad de AR para relacionarlo con los objetivos planteados, con el fin de realizar un posterior análisis. La base de datos se tabulará en Excel 2019 y posteriormente se importará a la aplicación estadística SPSS versión 27.

Palabras clave: Artritis reumatoide, enfermedad pulmonar intersticial difusa, prevalencia.

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es un trastorno inflamatorio crónico que provoca hinchazón, degeneración de las articulaciones sinoviales y signos sistémicos, incluyendo la afectación del aparato respiratorio, el sistema cardiovascular y el desarrollo de neuropatía periférica. Por ello, la artritis reumatoide puede provocar discapacidad grave y muerte prematura (1).

La prevalencia de la artritis reumatoide oscila universalmente entre el 0,8% y el 1%, y las mujeres tienen más probabilidades de padecerla que los hombres, siendo más frecuente en mujeres, con 3 mujeres afectadas por cada varón (2). En Estados Unidos, 25 de cada 100,000 hombres presentan AR y 54 de cada 100,000 mujeres presentan artritis, es decir, 2.1 millones de personas sufren esta enfermedad. Estudios realizados en Norteamérica y Europa indican que la edad típica en la que se manifiesta esta afección es entre los 30 y los 50 años, y que su desarrollo está asociado tanto a variables ambientales como a la predisposición genética del individuo. Además, se calcula que el coste total anual del tratamiento médico para la población de personas que viven con AR en Estados Unidos es de 19,300 millones de dólares (3). Se encontró una prevalencia de AR en América del Sur de alrededor del 0,5 %, con variaciones entre países que oscilan entre el 0,2 % y el 2,4 % (4).

En el Perú, el primer estudio Community Oriented Program for Control of Rheumatic Diseases (COPCORD) dentro de una población urbana originaria acostumbrada a vivir a gran altitud estimó una prevalencia de AR del 1,27% (5). Según una revisión sistemática y metanálisis de estudios en América Latina, la tasa de prevalencia para

Perú fue de 0,32% y 0,82%, respectivamente (4). En ESSALUD se describe que la edad promedio en la que los pacientes son diagnosticados con AR es de 54,9 +/- 13,6 años; la prevalencia de la enfermedad es del 0,32%; y la proporción de mujeres y hombres afectados por la enfermedad es del 5,8%. La incidencia fue del 61.72%, siendo los factores más asociados a la artritis reumatoide los antecedentes hereditarios, genéticos, la presencia de bacterias y el estado emocional (6).

A nivel mundial se reporta una tasa de 20 pacientes con artritis reumatoide con Enfermedad Pulmonar Intersticial Difuso (EPID) por cada 100,000 personas; los que tienen una mortalidad estimada del 0.64% en hombres y del 0.58% en mujeres. Los cuatro patrones radiológicos por Tomografía de Alta Resolución (TCAR) más frecuentes de afectación pulmonar intersticial en la artritis reumatoide se conocen como NIU (neumonía intersticial Usual), NINE (neumonía intersticial inespecífica), NOC (Neumonía Organizada Criptogénica, no clasificable) (3).

La EPID tiene varios factores desencadenantes que desembocan en la inflamación tisular y posterior reorganización del tejido fibrótico. Se constituye en un compromiso crónico, que afecta la flexibilidad de los alvéolos y se define como la infiltración por elementos inflamatorios, lo que puede provocar hipoxia tisular. El aumento de casos de EPID se debe a las alteraciones genéticas y autoinmunitarias, la exposición a diversos fármacos y agentes tóxicos, como el humo del tabaco, y la radioactividad ionizante (6)

Los pacientes con artritis reumatoide tienen una probabilidad elevada de contraer trastornos pulmonares intersticiales, cuya incidencia puede oscilar entre el 4% y el 50%

en función de la población examinada. La supervivencia media es de 7.8 años, con una mayor probabilidad de muerte temprana, que oscila entre el 7% y el 13% de todas las muertes causadas por la artritis reumatoide (4,5). Las enfermedades pulmonares intersticiales a menudo se asocian con un episodio prolongado de artritis reumatoide, aunque pueden ser la manifestación inicial de la artritis reumatoide en el 10% al 30% de los pacientes (7).

Una vez evaluado el paciente con diagnóstico de artritis reumatoide en busca de afectación extraarticular, uno de los órganos más afectados es el pulmón. Por lo tanto, es necesario solicitar tomografías computarizadas de tórax de alta resolución y pruebas de la función pulmonar, incluyendo la espirometría mide la capacidad vital forzada (CVF), el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) y el índice VEF1/CVF. Otro de los exámenes es la Capacidad de Difusión de los pulmones para el monóxido de carbono (DLCO). Hallazgos en la prueba de función pulmonar, cuando está asociada a enfermedad difusa de tejido conectivo, sugieren que una DLCO deteriorada (<80%) puede tener un valor predictivo para el desarrollo de enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) (8), demostrando que puede ser un parámetro frecuentemente patológico y medible para enfermedad intersticial difusa en sus etapas iniciales sin que la enfermedad cause síntomas ni se observen cambios tomográficos (9). La espirometría, en sus parámetros, mide la CVF, que normalmente debería ser mayor del 80%, al igual que el índice VEF1/CVF, que debe ser mayor al 70% (10). La búsqueda y el seguimiento deben comenzar en este punto para determinar si los pulmones se han visto afectados o no, y en qué medida.

El presente trabajo propone determinar la tasa de prevalencia y tipo de compromiso pulmonar en pacientes con artritis reumatoide, en el Hospital Cayetano Heredia, dado la escasez de estudios que evalúen EPID en pacientes con Artritis Reumatoide en Perú, especialmente aquellos que señalan los patrones tomográficos, desconociéndose la tasa de prevalencia de la enfermedad intersticial difusa en AR y los factores de riesgo asociados.

OBJETIVOS

Objetivo General:

- Determinar la prevalencia de Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa (EPID) entre los pacientes diagnosticados con artritis reumatoide y atendidos en el Hospital Cayetano Heredia.

Objetivos Específicos:

- Calcular la prevalencia de EPID en los pacientes con artritis reumatoide que cumplen con los criterios de clasificación del American College of Rheumatology (ACR) 2010 y reciben atención médica en el Hospital Cayetano Heredia.
- Describir los hallazgos tomográficos (TCAR) y su frecuencia en los pacientes con artritis reumatoide.
- Describir las alteraciones en las funciones pulmonares y su frecuencia en los pacientes con artritis reumatoide.

- Evaluar la relación entre la duración de la enfermedad y la presencia de alteraciones pulmonares, hallazgos tomográficos y funciones pulmonares en los pacientes con artritis reumatoide.
- Correlacionar los hallazgos tomográficos y las funciones pulmonares entre sí, así como con la actividad de la enfermedad, utilizando los índices de actividad de la artritis reumatoide, Disease Activity Score-28 (DAS28).

MATERIALES Y METODOS

DISEÑO DE ESTUDIO

La investigación es un estudio observacional, analítico, prospectivo y de corte transversal.

POBLACIÓN

La población de estudio estará compuesta por pacientes de ambos sexos con diagnóstico de Artritis Reumatoide que recibieron atención en el consultorio externo del Hospital Cayetano Heredia desde el 1 de septiembre de 2023 hasta el 30 de septiembre de 2024 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión

- Pacientes adultos con un diagnóstico definido de Artritis Reumatoide según los criterios de clasificación ACR 2010.
- Pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide, ya sea activa o inactiva, que hayan sido sometidos a evaluación con TCAR, pruebas de función pulmonar (Espirometría y DLCO) y que presenten síntomas como tos, fatiga, disnea y dolor muscular.
- Pacientes que cuenten con resultados de pruebas de laboratorio, incluyendo hemograma, velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR).
- Los pacientes que hayan sido atendidos en el servicio de reumatología del consultorio externo del Hospital Cayetano Heredia durante el período de inclusión.
- Pacientes que hayan proporcionado su consentimiento informado y acepten participar en el estudio.

Criterios de exclusión

- Pacientes con síndromes de superposición, excepto el síndrome de Sjögren.
- Pacientes con antecedentes de compromiso pulmonar previo, incluyendo tuberculosis pulmonar, sarcoidosis, exposición a tóxicos, neoplasias,

exposición a radiación, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) y exposición al humo de tabaco.

- Pacientes que no estén cubiertos por el Seguro Integral de Salud (SIS).
- Lesiones tomográficas diferentes a la enfermedad pulmonar intersticial difusa (ILD).

MUESTRA

Las unidades de análisis son los pacientes con artritis reumatoide que recibieron atención médica en el Hospital Cayetano Heredia durante un año, según los registros de la oficina de estadística e informática de 2022. Las unidades de muestreo corresponden a aquellos pacientes que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión. El tamaño de la muestra se determinó mediante un diseño de muestreo estratificado. Se consideró un nivel de confianza del 95%, así como una prevalencia estimada del 10% para pacientes con artritis reumatoide de 50 años o más, y una prevalencia estimada del 5% para pacientes con artritis reumatoide menores de 50 años. El marco muestral utilizado consistió en una lista que contenía los nombres de los pacientes con artritis reumatoide que recibieron atención médica en el Hospital Cayetano Heredia durante un período de un año, según los registros de la oficina de estadística e informática del año 2022. Para la selección de la muestra, se aplicó un método de selección aleatoria estratificada, en el cual los pacientes se dividieron en estratos según su edad. Posteriormente, se eligió de manera aleatoria una muestra de 92 pacientes del estrato de pacientes con artritis reumatoide de 50 años o más, y una

muestra de 93 pacientes del estrato de pacientes con artritis reumatoide menores de 50 años. (11,12).

La fórmula para el cálculo del muestreo estratificado es la siguiente:

$$n = N * t / (p * q)$$

donde:

n es el tamaño de la muestra

N es el tamaño de la población

t es el error tolerable

p es la proporción esperada de la característica de interés en la población

q es la proporción esperada de la característica de interés en la población, pero complementada con 1 ($q = 1 - p$)

Cuadro de operacionalización de Variables.

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO POR SU NATURALEZA	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍAS Y SUS VALORES	MEDIO DE VERIFICACIÓN
Variable socio-demográficas						
Edad	Años cumplidos al momento de su última evaluación	Cuantitativa Discreta	Años cumplidos	De razón	Edad	Ficha recolección de datos

Sexo	Genero determinado por las características sexuales primarias	Cualitativa	Genero	Nominal	Masculino femenino	Ficha recolección de datos
Estado civil	Conjunto de condiciones de una persona física, que determinan su situación jurídica	Cualitativa	Condición según registro civil	Nominal	Soltero/a Casado/a Conviviente Divorciado/a	Ficha recolección de datos

Tipo de cobertura de salud	Accesibilidad de todas las personas y las comunidades, un acceso equitativo, garantizado a los servicios integrales de salud	Cualitativa	Afiliación	Nominal	Subsidiado Semisubsidiado No subsidiado	Ficha recolección de datos
VARIABLE CLINICO EPIDEMIOLOGICOS						

Tiempo de diagnóstico de AR	Años de enfermedad Tiempo con el diagnóstico de AR	Cuantitativa Discreta	Años	De razón	años	Ficha recolección de datos
Anticuerpo Antipéptido Cíclico Citrulinado (AntiCCP)	Autoanticuerpos dirigidos contra el péptido citrulinado (Proteína generada en Enfermedades Reumáticas)	Cuantitativa Continua	mg/dl	De razón	Valor de laboratorio	Ficha recolección de datos

Factor reumatoide	Globulina (IgM) anormal, marcador de Enfermedades Reumáticas	Cuantitativa Continua	mg/dl	De razón	Valor de laboratorio	Ficha recolección de datos
Tratamiento establecido	Conjunto de medidas y estrategias que tienen como objetivo principal curar, aliviar o prevenir enfermedades	Cualitativa	Adherencia indicaciones medicas	ordinal	Ninguno Corticoides DMARDS Otros	Ficha recolección de datos

VSG	Tiempo de precipitación de eritrocitos relacionado con la acumulación de proteínas inflamatorias	Cuantitativa Continua	mm/hora	De razón	Valor de laboratorio	Ficha recolección de datos
PCR	Proteína producida por el hígado en respuesta a	Cuantitativa Continua	mg/dl	De razón	Valor de laboratorio	Ficha recolección de datos

	inflamación sistémica					
Índice de actividad de artritis reumatoide	Medición del Compromiso clínico/ laboratorial en 28 articulaciones	Cualitativa	Puntaje DAS 28	ordinal	Remisión: DAS <2.6 Actividad baja: DAS: 2.6 – 3.2 Actividad moderada: DAS: 3.3 – 5.1 Actividad elevada: DAS: > 5.1	Score de evaluación de actividad
Grado de compromiso pulmonar	Medición de capacidad vital	Cualitativa	% CVF	ordinal	Sugestivo de restricción	Ficha de resultado de

	forzada según Espirometría,				leve: %CVF ≥70% Sugestivo de restricción moderada %CVF: 60 –69% Sugestivo de restricción moderada – severa %CVF: 50 – 59% Sugestivo de restricción severa	ESPIROMETRI A
--	--------------------------------	--	--	--	---	------------------

					%CVF: 35 – 49% Sugestivo de restricción muy severa %CVF< 35%	
--	--	--	--	--	---	--

<p>Enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID)</p>	<p>Enfermedad inflamatoria según los hallazgos en la tomografía de alta resolución según la Sociedad Fleischner (13).</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Anomalías reticulares, vidrio deslustrado, distorsión pulmonar, bronquiectasias de tracción, panal de abeja, quistes no enfisematosos, Involucrar al menos el</p>	<p>Nominal</p>	<p>NIU (neumonía intersticial Usual); Los signos más específicos son el panal (quistes no enfisematosos) y Patrón reticular intralobulillar con bronquiectasias y bronquioloectasias por tracción</p>	<p>Tomografía de alta resolución</p>
---	---	--------------------	--	----------------	--	--------------------------------------

			5% de una zona pulmonar		de compromiso heterogéneo, de localización predominantemente periférico de los sectores basales y posteriores, predominio subpleural (corte axial) NINE (neumonía intersticial Inespecífica);	
--	--	--	-------------------------	--	---	--

					patrón reticular con engrosamiento de los septos interlobulares lobulillar, líneas intraoculares y quistes aéreos de panal, de compromiso homogéneo, bronquiectasias y bronquioloectasi as por tracción	
--	--	--	--	--	---	--

					de predominio central Neumonía Organizada Criptogénica; Muestra la consolidación del espacio aéreo en parches (presente en el 90% de los pacientes), opacidades en vidrio esmerilado,	
--	--	--	--	--	--	--

					<p>opacidades nodulares pequeñas y engrosamiento y dilatación de la pared bronquial. Las opacidades en parches son más comunes en la periferia del pulmón, a menudo en la zona inferior. No clasificable.</p>	
--	--	--	--	--	--	--

PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

RECOLECCIÓN DE DATOS

El objetivo del estudio será determinar con qué frecuencia ocurre la enfermedad intersticial difusa entre los pacientes que tienen diagnóstico de artritis reumatoide. En primer lugar, se identificarán a los pacientes con artritis reumatoide que han sido atendidos en el consultorio externo del servicio de reumatología del Hospital Cayetano Heredia, que cuenten con un diagnóstico previo de AR o diagnosticados de novo. Los signos y síntomas para evaluar deberán ser compatibles con una poliartritis crónica simétrica aditiva, que incluya características típicas o signos de cronicidad en articulaciones, como las manos u otras articulaciones. Algunos de estos signos pueden incluir desviación cubital, dedos en cuello de cisne, pulgar en Z, dedos en martillo, entre otros. El diagnóstico de artritis reumatoide será realizado por el especialista en reumatología y se basará en los criterios de clasificación de ACR 2010 cuando los pacientes acudan a sus evaluaciones (2).

Durante el examen físico, se evaluará el número de articulaciones inflamadas, el número de articulaciones dolorosas y la evaluación global del paciente, tanto por parte del médico como por parte del propio paciente. Esto se llevará a cabo utilizando una escala visual análoga de 0 a 10 cm, que mide el nivel de dolor reportado por el paciente y proporciona una indicación de la actividad de la enfermedad. Además, se utilizará la escala SCOR DAS 28 (anexos) para medir la actividad de la artritis reumatoide.

Una vez identificados los pacientes con AR que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, se procederá a determinar si presentan compromiso pulmonar. Para ello, se identificarán síntomas como tos, fatiga, disnea, pérdida de peso y dolor muscular. Además, se prestará atención a los signos que el paciente pueda manifestar, como hipocratismo digital, cianosis y la presencia de crepitaciones, ya sean crépitos o subcrépitos, señalando si estos últimos son de tipo "velcro". Otros hallazgos relevantes incluirán la frecuencia respiratoria, la saturación de oxígeno y cualquier otro signo que pueda ayudar a establecer la presencia de algún compromiso respiratorio (14). Se excluyen a los pacientes que presenten síndrome de sobreposición u otras condiciones médicas preexistentes que puedan dar lugar a enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) y que no estén cubiertos por el Seguro Integral de Salud (SIS).

Protocolo de adquisición de Tomografía (TCAR):

Las tomografías de tórax se llevarán a cabo utilizando un equipo de TC multidetector (Tomógrafo General Electric VCT, 64 cortes) en el Hospital Cayetano Heredia. Los estudios se realizarán con el paciente en posición de decúbito supino y en inspiración profunda, en dirección cráneo-caudal. También se obtendrán cortes en espiración a nivel del cayado y en la entrada de las venas pulmonares para evaluar el atrapamiento aéreo.

Análisis de las imágenes:

El diagnóstico radiológico de la Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa se llevará a cabo mediante tomografías pulmonares de alta resolución. Se describirán los hallazgos

radiológicos, comenzando por los más frecuentes hasta los menos frecuentes, en colaboración con los departamentos de Radiología y Neumología.

Evaluación de las tomografías:

Las tomografías serán evaluadas por un neumólogo y dos radiólogos con alta experiencia en diagnóstico de EPID. La evaluación de las imágenes se realizará de manera ciega, lo que significa que los especialistas no revisarán las historias clínicas ni evaluarán a los pacientes. Su enfoque se centrará únicamente en los hallazgos radiológicos.

Los especialistas determinarán si los hallazgos son compatibles con una Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa (EPID) y clasificarán los casos como "definido", "posible", "no compatible", entre otros. Se considerará que un paciente tiene EPID si al menos dos de los especialistas coinciden en los hallazgos y su compatibilidad con los criterios de EPID (cualquiera de los tipos, como NIU, NINE, NOC). La opinión de los especialistas será determinante en este proceso, evitando así discrepancias entre ellos.

La definición de NIU, NINE, Neumonía Organizada y No Clasificable se basa en los criterios radiológicos de EPID según la Sociedad Fleischner (15).

NIU (Neumonía Intersticial Usual): Los signos más específicos incluyen la presencia de panal (quistes no enfisematosos) y un patrón reticular intralobulillar con bronquiectasias y bronquiloectasias por tracción, predominantemente localizado en las áreas basales y posteriores, con predominio subpleural en el corte axial.

NINE (Neumonía Intersticial Inespecífica): Se caracteriza por un patrón reticular con engrosamiento de los septos interlobulares, líneas intralobulares y quistes aéreos en panal, con un compromiso homogéneo y bronquiectasias y bronquioloectasias por tracción, predominantemente en áreas centrales.

Neumonía Organizada Criptogénica: Muestra consolidación del espacio aéreo en forma de parches (presente en el 90% de los pacientes), opacidades en vidrio esmerilado, opacidades nodulares pequeñas y engrosamiento y dilatación de la pared bronquial. Las opacidades en parches son más comunes en la periferia del pulmón, especialmente en la zona inferior.

No Clasificable: Estos casos no pueden ser clasificados en ninguno de los tipos anteriores.

En los pacientes se determinará la frecuencia de los distintos patrones de afectación radiológica y luego se clasificarán y tabularán, correlacionando estos hallazgos con la sintomatología y los resultados de las pruebas de función pulmonar.

En cuanto a las pruebas de función pulmonar:

Protocolo para la realización de la espirometría y DLCO:

La espirometría se llevará a cabo utilizando el equipo MIR SPIROLAB en el hospital Cayetano Heredia, serie A23-053.16604, realizado por técnicos especializados en su medición y se seguirá el protocolo American Thoracic Society y la European Respiratory Society ATS/ERS 2019 (16).

El protocolo de realización de la espirometría y DLCO se describe de la siguiente manera:

Espirometría:

Se divide en cuatro fases:

Máxima inspiración: Esta fase se caracteriza por una inhalación rápida y una pausa de ≤ 2 segundos en máxima inspiración. Los indicadores de una inspiración máxima incluyen el aumento de las cejas, la apertura de los ojos y, a veces, el temblor de la cabeza.

Máxima espiración: Durante esta fase, el espirómetro indicará visualmente y/o a través de señales auditivas cuándo se alcanza la meseta o cuando el tiempo de espiración forzada (FET) llega hasta un máximo de 15 segundos, lo que corresponde a la fase 3 de espiración continua. En algunos casos, el paciente podrá ver las líneas de las gráficas de volumen-tiempo y flujo-volumen moviéndose, lo que puede ayudarle a mantener el esfuerzo de exhalación.

Inspiración máxima después de la espiración forzada: Tras completar la espiración forzada, el paciente deberá inspirar rápidamente hasta alcanzar la capacidad pulmonar total (CPT). Esto se hace para medir la capacidad vital inspiratoria forzada (FIVC) y permite compararla con la CVF para determinar si el paciente inició la espiración forzada desde la CPT.

Protocolo para la capacidad de difusión de dióxido de carbono (DLCO):

Sera realizado y supervisado por un neumólogo y técnico con vasta experiencia en realización de pruebas de función pulmonar cuya prueba consistirá en verificación de datos y demografía del paciente, calibración del equipo, explicación al paciente de los pasos del procedimiento.

Realización de un mínimo de tres esfuerzos. Se escogerá la mejor curva y los mejores valores obtenidos. Si las curvas cumplen con los criterios de la prueba, que serán verificados por el neumólogo de turno, se procederá a imprimir y entregar los resultados al paciente. Si las curvas y los diferentes esfuerzos no cumplen con los parámetros esperados, se citará al paciente para una nueva fecha.

La DLCO obtenida de cada paciente se analizará y clasificará según su gravedad:

Leve si es mayor al 60%. Moderada si está entre el 40% y el 60%. Grave si es inferior al 40%. Estos resultados se correlacionarán posteriormente con los hallazgos tomográficos y la actividad de la enfermedad tanto a nivel pulmonar como articular. Además, se tomarán muestras séricas para determinar los valores de PCR y VSG. Toda esta información se analizará y tabulará en el estudio.

Las pruebas de hemograma, VSG y PCR se llevarán a cabo siguiendo las directrices establecidas en el Manual de Procedimientos del Laboratorio de Hematología del Hospital Cayetano Heredia, con la debida atención a las precauciones de bioseguridad (17). Los resultados se expresarán en mm/hora, con valores normales en el rango de 0-20 mm/h y un valor máximo de 140 mm/h (18)

Para la determinación de la proteína C reactiva cuantitativa, se llevarán a cabo la toma de muestra en el hospital y luego se procesarán en un laboratorio de alta confiabilidad de análisis con alto grado de confianza. Los rangos de normalidad establecidos serán menores a 10 mg/L (13).

Una vez concluido el proceso de documentación del permiso informado, la ficha de recolección de datos se utilizará como el instrumento principal en esta investigación. Es importante recordar que la ficha de observación se aplicará a una población predefinida, utilizando indicadores y medidas preestablecidas para su análisis posterior.

En la sección de procedimientos y técnicas, se prestará una atención especial a la descripción detallada de la enfermedad intersticial difusa, ya que los patrones pueden resultar difíciles de identificar. Se explicará en detalle el proceso de evaluación de las tomografías por parte de los radiólogos y neumólogos, incluyendo el número de especialistas que evaluarán las imágenes, los criterios que utilizarán para la clasificación, y cómo se abordarán las discrepancias entre los especialistas, entre otros aspectos.

ASPECTOS ÉTICOS DEL ESTUDIO

Tanto el Comité Institucional de Ética del Hospital Cayetano Heredia como el Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia revisarán el estudio antes de su aprobación y ejecución; Se tomará en consideración las recomendaciones de los mencionados comités. El presente estudio se llevará a cabo respetando el derecho de la persona a la información y a la toma de

decisiones propias a firmar un consentimiento; La información adquirida se utilizará únicamente para los fines previstos y se almacenará sólo hasta la publicación de este estudio, los datos del paciente no se pondrán a disposición del público. En su lugar, se desarrollará un método codificado para proteger la intimidad y la seguridad de los pacientes.

PLAN DE ANÁLISIS

La base de datos se tabulará en Excel 2019 y luego se importará a la aplicación estadística SPSS versión 27. En dicho programa, se realizará un análisis estadístico estratigráfico. Las variables cuantitativas serán analizadas para obtener sus medidas de tendencia central, incluyendo medias, modas, mínimos y máximos. Del mismo modo, las variables cualitativas se examinarán para obtener sus frecuencias simples (N) y porcentajes (%). Todas las tablas y figuras generadas para mostrar los resultados se guardarán para su posterior interpretación. Se llevará a cabo un análisis comparativo de las siguientes categorías de patrones: "NIU vs. NINE" y "Neumonía organizada criptogénica", así como los no clasificables. Este análisis incluirá la comparación de características sociodemográficas y clínicas, así como pruebas de función pulmonar basal entre los grupos. Para las variables continuas, se aplicarán pruebas de contraste de hipótesis, como la prueba t de Student o la U de Mann-Whitney según la distribución de los datos. Para las variables categóricas, se utilizará la prueba de chi al cuadrado. En todos los casos, se considerará que existe significación estadística cuando el valor de p sea inferior a 0,05, con un intervalo de confianza del 95% (IC del 95%).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Peter WF, Swart NM, Meerhoff GA, Vliet Vlieland TPM. Clinical Practice Guideline for Physical Therapist Management of People With Rheumatoid Arthritis. *Phys Ther.* 2021 Aug 1;101(8).
2. Maranini B, Bortoluzzi A, Silvagni E, Govoni M. Focus on Sex and Gender: What We Need to Know in the Management of Rheumatoid Arthritis. *J Pers Med.* 2022 Mar 20;12(3):499.
3. 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.* 2013 Sep 15;188(6):733–48.
4. Germano JL, Reis-Pardal J, Tonin FS, Pontarolo R, Melchioris AC, Fernandez-Llimos F. Prevalence of rheumatoid arthritis in South America: a systematic review and meta-analysis. *Cien Saude Colet.* 2021 Oct;26(suppl 3):5371–82.
5. Vega-Hinojosa O, Cardiel MH, Ochoa-Miranda P. Prevalence of musculoskeletal manifestations and related disabilities in a Peruvian urban population living at high altitude. COPCORD Study. Stage I. *Reumatol Clin.* 2018;14(5).
6. Sotomayor J. COMPROMISO PULMONAR EN ARTRITIS REUMATOIDE. Universidad San Martín de Porres. 2019;
7. Paulin F, Secco A, Benavidez F, Rodríguez Moncalvo JJ, Carballo OG, Ingenito F, et al. Lung involvement prevalence in patients with early rheumatoid arthritis without known pulmonary disease: a multicentric cross sectional study. *Advances in Rheumatology.* 2021;61(1).
8. Rivero-Yeverino D. Espirometría: conceptos básicos. *Rev Alerg Mex.* 2019;66(1).
9. Suliman YA DRHDNKTMBJS et al. Breve informe: pruebas de función pulmonar: alta tasa de resultados falsos negativos en la detección temprana y el cribado de la enfermedad pulmonar intersticial relacionada con la esclerodermia. 2015;67:3256.
10. Bernstein EJ, Jaafar S, Assassi S, Domsic RT, Frech TM, Gordon JK, et al. Performance Characteristics of Pulmonary Function Tests for the Detection of Interstitial Lung Disease in Adults With Early Diffuse Cutaneous Systemic Sclerosis. *Arthritis & Rheumatology.* 2020 Nov 22;72(11):1892–6.
11. Álvarez A. Clasificación de las investigaciones. Universidad de Lima, Facultad de Ciencias Empresariales y Económicas, Carrera de Negocios Internacionales. Repositorio Institucional - Ulima. 2020;
12. Arias Gonzales JL. Proyecto de Tesis. Guía para la elaboración. Repositorio CONCYTEC. 2020.
13. Westgard J. basic QC Practices. Training in Statistical Quality Control for Medical Laboratories . 2010;

14. Hatabu H, HGL DA. Anomalía pulmonar intersticial: reconocimiento y perspectivas. 2019;291.
15. 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. Vol. 8, The Lancet Respiratory Medicine. 2020.
16. Graham BL, Steenbruggen I, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, Hallstrand TS, et al. Standardization of spirometry 2019 update an official American Thoracic Society and European Respiratory Society technical statement. Vol. 200, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2019.
17. Salud DE, De Procedimientos M, Laboratorio DE, Técnicas EN, De Hematología B. INSTITUTO NACIONAL MINISTERIO DE SALUD INSTITUTO NACIONAL DE SALUD CENTRO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA República del Perú.
18. Bonilla G.. Enfermedad pulmonar intersticial difusa clínica en pacientes diagnosticados de artritis reumatoide. Universidad Autónoma de Madrid. 2020.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	DURACIÓN 12 MESES (SEPTIEMBRE 2023-SEPTIEMBRE 2024)							
	ENE RO 2023	FEBR ERO 2023	MAR ZO- JUNIO 2023	SEPTIE MBRE 2023	ENE RO- MAR ZO 2024	ABRIL 2024	MAYO- JUNIO 2024	JULIO- SEPTIE MBRE 2024
Revisión bibliográfica	X	X						
Construcción del proyecto de investigación			X					
Presentación del protocolo al comité de ética del HNCH			X					
Recolección de datos				X	X	X		
Procesamiento y análisis de datos							X	

Construcción del informe final							X	
Inicio del proceso de publicación								X

PRESUPUESTO

RECURSOS	Unidades	Costo por unidad	Costo total
MATERIALES			
Materiales de escritorio			
Lapiceros	20	S/ 0.80	S/ 16.00
Engrapador	3	S/ 20.00	S/ 60.00
Perforador	3	S/ 20.00	S/ 60.00
Grapas	3	S/ 30.00	S/ 90.00
Clips	15	S/ 10.00	S/ 150.00
Carpetas	210	S/ 1.00	S/ 210.00
Sub total:			S/ 586.00
SERVICIOS (durante los 12	Unidades	Costo por unidad	Costo total

meses de duración del estudio)			
Fotocopias	200	S/ 0.50	S/ 100.00
Personal de estudio (enroladores)	4	S/ 500	S/ 2000.00
Tomografía pulmonar de alta resolución(TCAR)	185	S/ 170	S/ 31.450
Espirometría	185	S/ 120	S/ 22.200
Capacidad de difusión de dióxido carbono	185	S/ 320	S/ 59.200
Velocidad de eritrosidementación (VSG)	185	S/ 35	S/6475
Proteína C reactiva	185	S/22	S/4070
Hemograma	185	S/12	S/ 2.220
Subtotal:			S/ 107.715
Total			S/ 108.301

Anexo 1. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS


INSTRUCCIÓN: LA RECOLECCIÓN DE DATOS TIENEN COMO FINALIDAD DETERMINAR LA PREVALENCIA DE ENFERMEDAD PULMONAR INTERTICIAL DIFUSA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DEL HOSPITAL CAYETANO HEREDIA.	
N DE HISTORIA CLÍNICA	
FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS	
EDAD	
SEXO	
ESTADO CIVIL	
TIPO DE COBERTURA SALUD	
FACTORES CLÍNICOS	
TIEMPO DE DIAGNÓSTICO DE AR	
SÍNTOMAS	
SIGNOS	
EXAMEN CLÍNICO	FRECUENCIA RESPIRATORIA: FRECUENCIA CARDÍACA: SATURACIÓN: TÓRAX Y PULMONES:

	ARTICULACIONES DOLOROSAS: ARTICULACIONES INFLAMADAS:
ANTI CCP	
FACTOR REUMATOIDE	
TRATAMIENTO ESTABLECIDO	
HALLAZGOS TOMOGRÁFICOS	
PATRÓN NIU	
PATRÓN NINE	
NEUMONÍA ORGANIZADA	
NO ESPECIFICADA	
PRUEBAS DE FUNCION PULMONAR	
ESPIROMETRÍA:	CAPACIDAD VITAL FORZADA: VOLUMEN RESPIRATORIO FORZADO EN EL PRIMER SEGUNDO (VEF 1): ÍNDICE VEF 1 /CVF:
CDPM:	
PRUEBAS DE LABORATORIO	


PCR	
VSG	

Anexo 2. Escala de valoración global del paciente de la actividad de la

Valoración global del paciente de la actividad de la enfermedad
[Escala visual análoga, de 0 a 10]
 Teniendo en cuenta todas las formas en que la artritis reumatoide le afecta, marque en la línea inferior cómo se siente actualmente:

Muy bien  Muy mal

Valoración global del médico de la actividad de la enfermedad
[Escala visual análoga, de 0 a 10]

Muy bien  Muy mal

enfermedad:

Nota: Tomado de: <https://das-score.nl/nl-nl>

Anexo 3. Score de Actividad de artritis reumatoide DAS 28.

Score de Actividad de la Enfermedad (Disease Activity Score - DAS 28)
Estado articular - Evaluación de 28 articulaciones
(Van der Heijde DMFM y col. J Rheumatol; 20: 579-81. Prevoc MLL y col. Arthritis Rheum; 38: 44-8)

1 Número de articulaciones dolorosas

2 Número de articulaciones inflamadas

3 Eritrosedimentación en mm/h

4 **Valoración global del paciente**
 (Actividad de la enfermedad durante los últimos 7 días)
 Sin actividad Máxima actividad
 0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100
 * Por favor, deje que el paciente haga la evaluación y lo indique con una línea vertical

Evaluación del paciente en mm

Fórmula para realizar el cálculo de DAS 28

$$0,56 \times \sqrt{\text{N}^\circ \text{ articulaciones dolorosas}} + 0,28 \times \sqrt{\text{N}^\circ \text{ articulaciones inflamadas}} + 0,70 \times \ln(\text{Eritrosedimentación}) + 0,014 \times (\text{Valoración global del paciente en mm}) = \text{DAS 28}$$

Evaluación DAS 28

DAS 28 Actual	DAS 28: Diferencia con el valor inicial		
	> 1,2	> 0,6 y ≤ 1,2	≤ 0,6
≤ 3,2 Inactiva	Baja respuesta	Respuesta moderada	Sin respuesta
> 3,2 ≤ 5,1 Moderada	Respuesta moderada	Respuesta moderada	Sin respuesta
> 5,1 Mayor actividad	Respuesta moderada	Sin respuesta	Sin respuesta

DAS 28

Este índice se utiliza para evaluar la actividad de los pacientes con Artritis Reumatoidea e incluye 28 articulaciones dolorosas, inflamadas, eritrosedimentación y una escala análoga visual general completada por el paciente.

Hay una versión que solo difiere que en vez de evaluar la eritrosedimentación incluye la PCR (Proteína C Reactiva).

El rango va de 0 a 9.4.

-Se considera baja actividad menor a 3.2.

-Moderada actividad mayor o igual a 3.2 y menor a 5.1.

-Alta actividad mayor o igual a 5.1.

La tabla anexa muestra características de los respondedores.

Nota: Tomado de: <https://das-score.nl/nl-nl>

ANEXO 2: CONSENTIMIENTO INFORMADO

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

(Adultos)

Título del estudio:

**ESTUDIO PREVALENCIA DE
ENFERMEDAD INTERSTICIAL
DIFUSA EN PACIENTES CON
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL
HOSPITAL CAYETANO HEREDIA**

Investigador:

Institución:

Hospital Cayetano Heredia

Propósito del estudio:

Lo estamos invitando a participar en un estudio con el propósito de determinar **PREVALENCIA DE ENFERMEDAD INTERSTICIAL DIFUSA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL CAYETANO HEREDIA**. Este es un estudio desarrollado por médicos investigadores del Hospital Cayetano Heredia.

Procedimientos:

Si decide participar en este estudio se realizará lo siguiente:

El investigador estará presente durante la consulta, quien realizará algunas preguntas sobre sus antecedentes de enfermedad, el examen físico correspondiente y los datos obtenidos serán recolectados para el presente estudio.

Beneficios:

Se beneficiará de una evaluación clínica detallada e información de la artritis reumatoide, actividad de la enfermedad, si ya presenta algún compromiso en el pulmón, pruebas de función pulmonar; Se le informará de manera personal y confidencial los resultados que se obtengan.

Costos y compensación

No tendrá que hacerse cargo de ninguno de los gastos asociados a los procedimientos, ya que todos ellos correrán a cargo de la investigación. Del mismo modo, la participación en el estudio no le costará nada, ni podrá optar a ningún tipo de compensación u otra recompensa.

Confidencialidad:

Se guardará su información con códigos y no con nombres. Sólo el investigador tendrá acceso a las bases de datos. De ser publicados los resultados obtenidos, no se mostrará ninguna información que permita la identificación de las personas que participaron en este estudio.

USO FUTURO DE INFORMACIÓN

Deseamos almacenar los datos recopilados en esta investigación, los cuales podrán ser usados para estudios futuros. Los datos serán anonimizados y serán identificados con códigos, no se mencionará ninguna información personal. Previamente al uso de sus datos en un futuro proyecto de investigación, ese proyecto contará con el permiso de un Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Cayetano Heredia.

Derechos del participante:

Si decide participar en el estudio, puede retirarse de éste en cualquier momento, o no participar en una parte del estudio sin daño alguno. Si tiene alguna duda adicional, por favor pregunte al personal del estudio o llame a [REDACTED]. Usted tiene la libertad de llamar al Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Cayetano Heredia al número 481-9502 si tiene alguna duda sobre los aspectos éticos del estudio o si considera que ha sido tratado injustamente de alguna manera.

Se le entregará una copia original de este consentimiento informado para que lo conserve en sus archivos.

DECLARACIÓN Y/O CONSENTIMIENTO

Entiendo las actividades en las que participaré si decido entrar en el estudio, y también entiendo que puedo decidir no participar y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento. Acepto voluntariamente participar en este estudio.

NOMBRE Y APELLIDO

PARTICIPANTE

FECHA Y HORA

NOMBRE Y APELLIDO

INVESTIGADOR

FECHA Y HORA

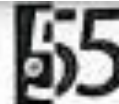


PERÚ

Ministerio de Salud

Vigilancia de Prestaciones y Mejoramiento en Salud

Hospital Nacional Cayetano Heredia



Hospital Nacional Cayetano Heredia

"Docente de la igualdad de oportunidades para mujeres y hombres"
"Año de la unidad, la paz y el desarrollo"

Lima, 04 de setiembre de 2023

CARTA N° 249 - 2023 - DG - 188 - OEGRRH-120 -OADI/HNCH

Señor Doctor
Franklin MINAYA CAJALEÓN
Reumatólogo
Hospital Nacional Cayetano Heredia
Presente.-

Asunto: Solicitud de información

Referencia: OFICIO N°131-2023-SNEUMHNCH
MEMORANDO N°490-2023-OADI/HNCH
Documento s/n, con fecha 18 de agosto de 2023
Expediente N°13592/2023

De mi consideración:

Tengo a bien dirigirme a usted en atención al documento de la referencia mediante el cual solicita información para el proyecto de investigación "Prevalencia de EPID en pacientes con Atritis Reumatoide en el Hospital Cayetano Heredia".

De acuerdo a lo solicitado, se otorga la información requerida de:

N° Serie de Espirómetro:

- ♦ A23-053.16604

Técnicos de Laboratorio de Respiración:

- ♦ Sr. Santiago Torres Mello
- ♦ Sra. Ana Paucar Solís

Es propicia la ocasión, para expresarle los sentimientos de mi especial consideración.

Atentamente,



MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL CAYETANO HEREDIA

DR. SEGUNDO CECILIO RIVERO MENDOZA
DIRECTOR GENERAL
CAMPUS CAYETANO - AV. DIVISORIO



04 SET. 2023

Atentamente,
Distribución de
Proy. Carta, 04-09-2023
Págs: 1/1