

FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

*Curso Académico 2019-2020*

TFG

EPIDEMIOLOGÍA DE LAS  
ENFERMEDADES PULMONARES  
INTERSTICIALES DIFUSAS (EPID)  
EN CANARIAS

**Autora: Carla Pérez Febles 79071004V**

**Tutores:**

Dr. Ciro Casanova Macario (Servicio de Neumología CHUNSC)

Dra. Ana Belén Llanos González (Servicio de Neumología CHUC)

## ÍNDICE

|  |    |
|--|----|
| ➤ Resumen (español e inglés) .....       | 04 |
| ➤ Índice de abreviaturas.....            | 06 |
| ➤ Palabras clave.....                    | 07 |
| ➤ Introducción.....                      | 08 |
| ➤ Hipótesis y Objetivos .....            | 09 |
| ➤ Material y Métodos.....                | 10 |
| ➤ Resultados.....                        | 12 |
| ➤ Discusión.....                         | 18 |
| ➤ Conclusiones.....                      | 22 |
| ➤ ¿Qué he aprendido durante el TFG?..... | 23 |
| ➤ Bibliografía.....                      | 24 |
| ➤ Anexos.....                            | 26 |

## MEMORIA TRABAJO FIN DE GRADO

- **TÍTULO:** EPIDEMIOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES PULMONARES INTERSTICIALES DIFUSAS (EPID) EN CANARIAS
- **AUTOR:** Carla Pérez Febles
- **TUTORES/DIRECTORES DEL TRABAJO**
  - Dr. Ciro Casanova Macario (Servicio de Neumología, Complejo Hospitalario Universitario Ntra. Sra. de Candelaria)
  - Dra. Ana Belén Llanos González (Servicio de Neumología, Complejo Hospitalario Universitario de Canarias)

➤ **RESUMEN (ESPAÑOL E INGLÉS)**

**EPIDEMIOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES PULMONARES INTERSTICIALES  
DIFUSAS (EPID) EN CANARIAS**

**INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:** Las Enfermedades Pulmonares Intersticiales Difusas (EPID) presentan manifestaciones clínicas, radiológicas y funcionales que precisan una valoración multidisciplinar dado su complejo diagnóstico. El objetivo del proyecto fue conocer la etiología y distribución de las EPID diagnosticadas en los Servicios de Neumología de los hospitales públicos de la Comunidad Autónoma de Canarias.

**MATERIAL Y METODOS:** Estudio observacional prospectivo y multicéntrico sobre los casos incidentes de enfermedades intersticiales desde mayo de 2019 hasta marzo de 2020, clasificándolas en los siguientes grupos: EPID secundarias a enfermedades autoinmunes (EAS), Neumonitis por hipersensibilidad crónicas (NH), Fibrosis pulmonar idiopática, Sarcoidosis, Enfermedades Quísticas (Histiocitosis x y linfangioleiomiomatosis), Fibrosis clasificables, IPAF (interstitial pneumonia with autoimmune features), Síndrome fibrosis-enfisema y otras. Se analizaron parámetros clínicos-radiológicos, exposicionales, inmunológicos e histopatológicos empleando una base electrónica codificada para la recogida de datos y se realizó un análisis descriptivo-estadístico con SPSS 23.0.

**RESULTADOS:** Participaron 4 hospitales de Canarias, registrando 98 casos (51 varones y 47 mujeres) con una edad media  $66 \pm 13$  años. El factor de exposición más frecuentemente encontrado fueron las aves (47%) y las partículas inorgánicas (38%). En 76 casos se practicaron estudios inmunológicos básicos (FR, ACCP y ANA) y en 40 anticuerpos específicos de miositis. El patrón radiológico más frecuente fue el de “diagnóstico alternativo a NIU” en 68 casos (70%). Los 6 diagnósticos más frecuentes fueron: 21 NH (22%), 14 EPID 2ª a EAS (14%), 10 Neumonías organizativas (10%), 9 fibrosis clasificables (9%), 7 síndrome de combinación fibrosis-enfisema (7%) y 6 FPI (6%).

**CONCLUSIÓN:** Las EPID secundarias a Neumonitis de hipersensibilidad y asociadas a enfermedades autoinmunes son las patologías intersticiales más frecuentes en nuestra Comunidad. Se debería aumentar la frecuencia de realización de los estudios inmunológicos en el estudio etiológico de los pacientes con EPID.

## EPIDEMIOLOGY OF DIFFUSE INTERSTITIAL LUNG DISEASES (ILD) IN THE CANARY ISLANDS

**INTRODUCTION AND AIM:** Interstitial Lung Diseases (ILD) present clinical, radiological and functional manifestations, that require a multidisciplinary assessment due to its complex diagnosis. The purpose of the project is to know the etiology and distribution of the ILD diagnosed in the Pneumology Departments of the public hospitals of the Canary Islands.

**MATERIAL AND METHODS:** Prospective and multicenter observational study on incident cases of Interstitial diseases, classifying them into the following groups: ILD secondary to autoimmune diseases, Chronic hypersensitivity Pneumonitis, Idiopathic Pulmonary fibrosis, Sarcoidosis, Cystic diseases (Histiocytosis X and Lymphangioliomyomatosis), Unclassifiable fibrosis, IPAF (interstitial pneumonia with autoimmune features), Syndrome fibrosis-emphysema and others. Clinical-radiological, immunological and histopathological parameters was analyzed.

The information was collected in a coded electronic base that keeps within the regulations of Data Protection. A descriptive-statistical analysis was carried out with SPSS 23.0.

**RESULTS:** Four Canarian hospital participated, registering 98 cases (51 men and 47 women) with a average age of  $66 \pm 13$  years. The most found exposure factor were birds (47%) and inorganic particles (38%). Basic immunological studies (RF, ACCP and ANA) were carried out in 76 cases and in 40 myositis antibodies. The most frequent radiological pattern was that of "alternative diagnosis to UIP" in 68 cases (70%). The 6 most frequent diagnoses were: 21 HP (22%), 14 ILD 2nd to EAS (14%), 10 Cryptogenic organizing pneumonia (10%), 9 unclassifiable fibrosis (9%), 7 fibrosis-emphysema combination syndrome (7%) and 6 IPF (6%).

**CONCLUSION:** ILD secondary's to hypersensitivity pneumonitis and associated with autoimmune diseases are the most frequent interstitial pathologies in our Community. The frequency of immunological studies should be increased in the etiological study of patients with ILD.

## ➤ INDICE DE ABREVIATURAS

- ACCP: anticuerpos antipéptidos citrulinados cíclicos
- ANA: anticuerpos antinucleares
- ANCA: anticuerpos contra citoplasma de neutrófilos
- Anti DNAds: anticuerpos ácido desoxirribonucleico de doble cadena
- Anti EJ: anti-glicil-tácidorribonucleico sintetasa
- Anti HMGCR: HMG-CoA reductasa
- Anti Jo1: anticuerpo anti-histidil-tácidorribonucleico sintetasa
- Anti KS: anti-asparaginil-tácidorribonucleico sintetasa
- Anti La/SSB: anticuerpo antiproteína 45kD
- Anti MDA5: anticuerpos anti-proteína asociada a la diferenciación anti-melanoma
- Anti Mi2: anticuerpo anti-Proteínas de la familia de las helicasas
- Anti MPO: anti-mieloperoxidasa
- Anti NXP2: anticuerpos anti-proteína de matriz nuclear
- Anti OJ: anti-isoleucil-ácido ribonucleico sintetasa
- Anti PR3: anti-proteinasa 3
- Anti PL7: anti-treonil-ácidorribonucleico sintetasa
- Anti PL12: anti-alanil-ácidorribonucleicosintetasa
- Anti RNP: anticuerpos antiribonucleoproteínas
- Anti Ro/SSA: anticuerpo anti síndrome de Sjögren
- Anti Scl 70: autoanticuerpos antitopoisomerasa 1
- Anti Sm: anticuerpo antimusculo estriado
- Anti SAE: enzima modificadora- activadora de la small ubiquitin-like
- Anti SRP: anticuerpos antipartícula de reconocimiento de señal
- Anti TIF1  $\gamma$ : anticuerpo antiproteína 150/140
- Anti YRS/HA: anti-tirosil-tRNA sintetasa
- Anti Zo: anti-fenilalanil-tRNA sintetasa
- BAL: lavado broncoalveolar
- BTB: biopsia transbronquial
- CEIm: Comité de Ética e Investigación médica

- CHUC : Complejo Hospitalario Universitario de Canarias
- CHUGCDN : Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín
- CHUIMI: Hospital Universitario Insular-Materno Infantil
- DLCO: difusión de CO
- EAS: EPID secundarias a enfermedades autoinmunes
- EPID: Enfermedades Pulmonares Intersticiales Difusas
- FPI: fibrosis pulmonar idiopática
- FR: Factor Reumatoide
- FVC: capacidad vital forzada
- HUSNC: Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria
- ILD: Interstitial Lung Diseases (enfermedades pulmonares intersticiales)
- IPAF: interstitial pneumonia with autoimmune features (Fibrosis pulmonares con características autoinmunes)
- LAM: linfangioleiomiomatosis
- NH: Neumonitis por hipersensibilidad
- NIU: neumonía intersticial usual
- NOC: neumonías organizativas criptogénica
- SPSS: Statistical Package for the Social Sciences (Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales)
- SRIF: smoking-related interstitial fibrosis (Fibrosis pulmonar relacionada con el tabaco)
- TACAR: tomografía axial computarizada de alta resolución
- UIP: Usual interstitial pneumonia
- WT6M: test de marcha de 6 minutos

➤ **PALABRAS CLAVE**

Enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID), epidemiología, etiología.

## ➤ INTRODUCCIÓN

Las EPID son un grupo heterogéneo de patologías que pueden ser divididas clásicamente en cuatro grupos: enfermedades intersticiales de causa conocida, neumonías intersticiales idiopáticas, enfermedades granulomatosas y miscelánea. Dadas las dificultades en la clasificación de muchas de estas entidades, existen pocos estudios que se hayan realizado para conocer la epidemiología de las enfermedades intersticiales en una Comunidad por el probable infradiagnóstico de algunas y por la dispersión de los pacientes entre diferentes especialidades (principalmente neumólogos, reumatólogos, internistas y médicos de Atención Primaria).

Entre los estudios poblacionales más recientes sobre incidencia de las EPID destaca el publicado por Duchemann en 2017 donde se revisaron 848 casos de un área urbana de París reconociendo una incidencia de 19.4 casos por 100000 habitantes/año siendo la enfermedad más prevalente la sarcoidosis (42,6%), seguida de las EPID asociadas a enfermedades del colágeno (16%) y la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) (11.6%)<sup>1</sup>. Un segundo estudio realizado en Turquía publicado también en 2017, consta de 700 casos de pacientes con enfermedad intersticial diagnosticada entre los años 2007 y 2009 donde la incidencia fue de 25.8 casos por 100000 habitantes/año, siendo más prevalente también la Sarcoidosis (37%), seguida de la FPI (19,9%) y de las neumoconiosis y otras enfermedades ocupacionales (11.9%)<sup>2</sup>.

En nuestro país existen dos registros poblacionales publicados por Xaubet<sup>3</sup> y López-Campos<sup>4</sup> en 2004. La incidencia de enfermedades intersticiales en el primero de ellos fue de 7.6 casos por cada 100000 habitantes/año y la FPI fue la enfermedad más prevalente (38.6%) seguida de la Sarcoidosis (14.9%) y la Neumonía organizativa criptogénica (10.4%)<sup>3</sup>. En el segundo se registró una incidencia anual de 3.6 casos por 100000 habitantes y la causa más frecuente fueron las neumonías intersticiales idiopáticas (38.5%) seguidas de las enfermedades intersticiales asociadas a enfermedades sistémicas (20.9%) y la sarcoidosis (11.6%)<sup>4</sup>.

El último registro de enfermedades intersticiales de la Unidad de Intersticiales del HUC fue realizada en Febrero de 2017. De los 357 pacientes que se encontraban en



dicho momento en seguimiento activo: un 24% correspondían a enfermedades intersticiales asociadas a enfermedades sistémicas autoinmunes, un 22% a neumonitis de hipersensibilidad crónicas definidas o probables, un 18% a fibrosis inclasificables, un 7% correspondieron a FPI definidas o probables y el 29% restante patologías intersticiales minoritarias (neumonías organizativas, síndromes combinados fibrosis-enfisema, neumoconiosis, toxicidades pulmonares, enfermedades quísticas, etc).

No existen diferencias homogéneas entre las variaciones respecto a la incidencia de las distintas EPID en los diferentes registros y estudios, pero si destaca que se llevaron a cabo en distinto periodo temporal y los criterios que definen las entidades clínicas han sufrido variaciones<sup>5-24</sup>. El diagnóstico de las EPID implica la evaluación exhaustiva de variables clínicas, inmunológicas, radiológicas e histológica, además de los diversos factores de exposición que pueden estar implicados en el desarrollo de las patologías, por ello en la práctica diaria se siguen algoritmos multidisciplinares como la *Clinical Practice Guideline* elaborada por ATS/ERS/JRS/ALAT<sup>13</sup>.

En la actualidad desconocemos la distribución epidemiológica de las principales enfermedades intersticiales pulmonares que diagnosticamos en la práctica clínica en la Comunidad Autónoma de Canarias. Por ello, conocer la incidencia con la que éstas se presentan puede facilitar la elaboración de estrategias conjuntas de diagnóstico y tratamiento, para mejorar así la situación clínica y funcional de los pacientes optimizando el uso de los recursos terapéuticos clásicos (esteroides, inmunosupresores, fisioterapia respiratoria, oxigenoterapia domiciliaria, etc) y nuevos (antifibróticos, citostáticos, remisión precoz a unidades especializadas de trasplante pulmonar, etc) en nuestra Comunidad.

## ➤ HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DEL TRABAJO

- Objetivo del estudio: conocer la incidencia y distribución de las principales enfermedades intersticiales pulmonares que se diagnostican en los Servicios de Neumología de los hospitales públicos de Canarias.
- Hipótesis: existen patologías intersticiales como la neumonitis por hipersensibilidad crónica, las enfermedades intersticiales asociadas a enfermedades

sistémicas autoinmunes y la fibrosis inclasificable que se diagnostican con mayor frecuencia en Canarias respecto a otras poblaciones.

#### ➤ MATERIAL Y MÉTODOS:

Estudio observacional prospectivo y multicéntrico en los Servicios de Neumología del área pública de Canarias, entre mayo 2019 y marzo 2020, a partir de las Historias Clínicas de pacientes mayores de 18 años con un nuevo diagnóstico de enfermedad intersticial pulmonar categorizada dentro de los grupos:

- 1) EPID secundarias a enfermedades del colágeno y Fibrosis pulmonares con características autoinmunes (IPAF).
- 2) Neumonitis de hipersensibilidad
- 3) Fibrosis pulmonar idiopática (FPI)
- 4) Fibrosis inclasificables
- 5) Sarcoidosis
- 6) Enfermedades quísticas (Histiocitosis de células de Langerhans y Linfangioleiomiomatosis)
- 7) Síndrome combinado fibrosis-enfisema.
- 8) Otros.

Cada centro participante llevó a cabo el estudio individual del paciente y estableció el diagnóstico que consideró en cada caso teniendo en cuenta los criterios de clasificación establecidos para definir las distintas entidades. Aquellos pacientes que no pudieron ser tipificados en una de las categorías establecidas, se incluyeron en un grupo denominado “otros”.

Los criterios de clasificación para el diagnóstico de las diferentes **enfermedades de colágeno** fueron publicados y aceptados internacionalmente<sup>5</sup>, en forma de consensos/normativas que permitieron el diagnóstico de EPID secundarias a: artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, miopatías inflamatorias idiopáticas, síndrome de Sjögren, esclerosis sistémica y enfermedad mixta del tejido conectivo, EPID asociada a vasculitis.

Los criterios utilizados para el diagnóstico de **IPAF** corresponden a los publicados por Fischer en 2015<sup>13</sup>; mientras que los que se utilizarán para el diagnóstico de la **FPI** son los establecidos en la normativa de 2018<sup>14</sup>.

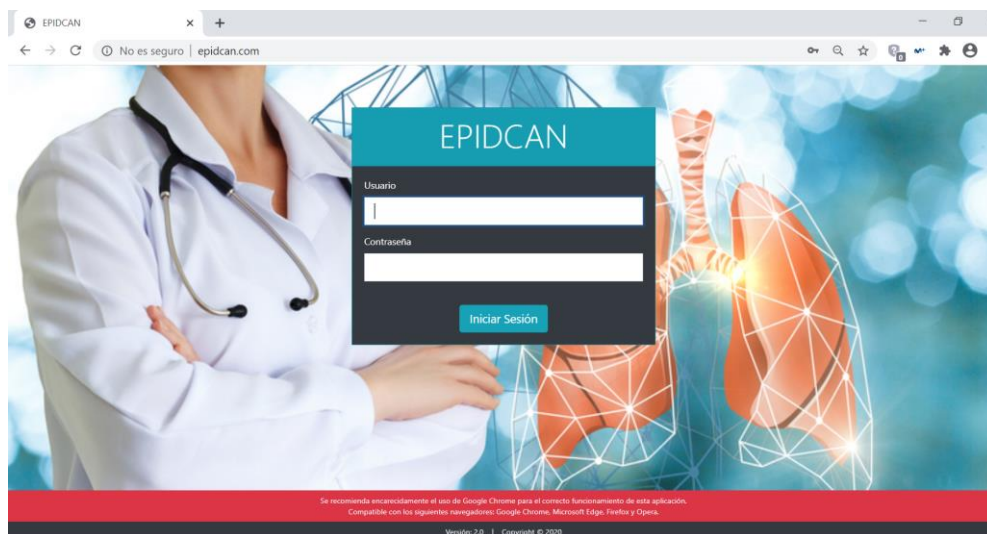
Por otra parte, los criterios de diagnóstico de las **neumonitis de hipersensibilidad crónicas** son los publicados en 2017 por Vasakova<sup>15</sup> y Salisbury<sup>16</sup>. En ambos el diagnóstico se basa en el antecedente exposicional, la caracterización celular del lavado broncoalveolar, el patrón radiológico y la histopatología pulmonar.

La **sarcoidosis y enfermedades granulomatosas sarcoid-like** se diagnosticaron con las recomendaciones de Carmona<sup>17</sup> y Spagnolo<sup>18</sup>; del mismo modo que para las enfermedades quísticas se utilizaron los algoritmos de Raof<sup>19</sup>, DeMartino<sup>20</sup> y Vasallo<sup>21</sup>; así como el de Taveira-DaSilva<sup>22</sup> y Gupta<sup>23</sup> para la **linfangioleiomiomatosis (LAM)**.

Por último, la **fibrosis pulmonar inclasificable** se identificó siguiendo los criterios establecidos por Stolnik<sup>24</sup> en 2016.

## Material

Se utilizó un registro informatizado (Imagen 1) a través de una base de datos codificada (ajustada a la normativa de protección de datos de carácter personal y garantía de los derechos digitales LO 3/2018 5 Diciembre) donde se incluía la información de cada paciente: centro hospitalario al que pertenece y datos demográficos, comorbilidades, factores exposicionales, antecedentes familiares, rasgos inmunológicos, radiológicos, funcionales, procedimientos diagnósticos y terapéuticos.



\* Imagen 1. Plataforma online para registro de datos del Proyecto *Epidemiología de las EPID en Canarias* (<https://epidcan.com>)

## Procedimiento

Participaron pacientes de los servicios de Neumología del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (CHUC), Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria (HUSNC), Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín (CHUGCDN), y Hospital Universitario Insular-Materno Infantil (CHUIMI). Previa inclusión en el proyecto recibían toda la información referente a su participación a través de una hoja de información (Anexo I) y decidían si querían formar parte del proyecto firmando el Consentimiento Informado (Anexo II) teniendo en cuenta:

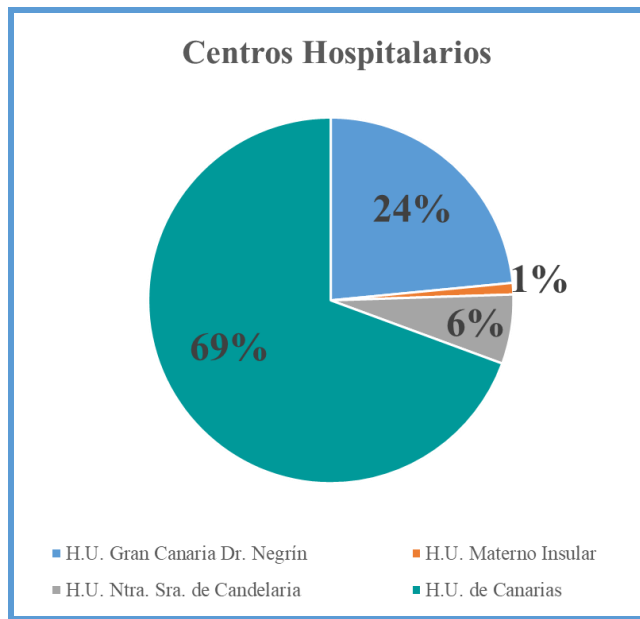
- **Criterio de inclusión:** cualquier paciente en el que se reconozca la existencia de una enfermedad pulmonar intersticial que acuda por primera vez a las consultas de Neumología de cualquiera de los centros participantes para su estudio/seguimiento por su problema respiratorio.
- **Criterio de exclusión:** casos en los que la enfermedad intersticial hubiera sido estudiada con anterioridad al mes de marzo 2019.

En la historia clínica hospitalaria de los pacientes quedaba constancia de que formaban parte del proyecto aprobado por el CEIm del CHUC (anexo VI) y su codificación correspondiente.

El análisis estadístico de los datos recopilados se realizó con el programa estadístico SPSS 23.0.

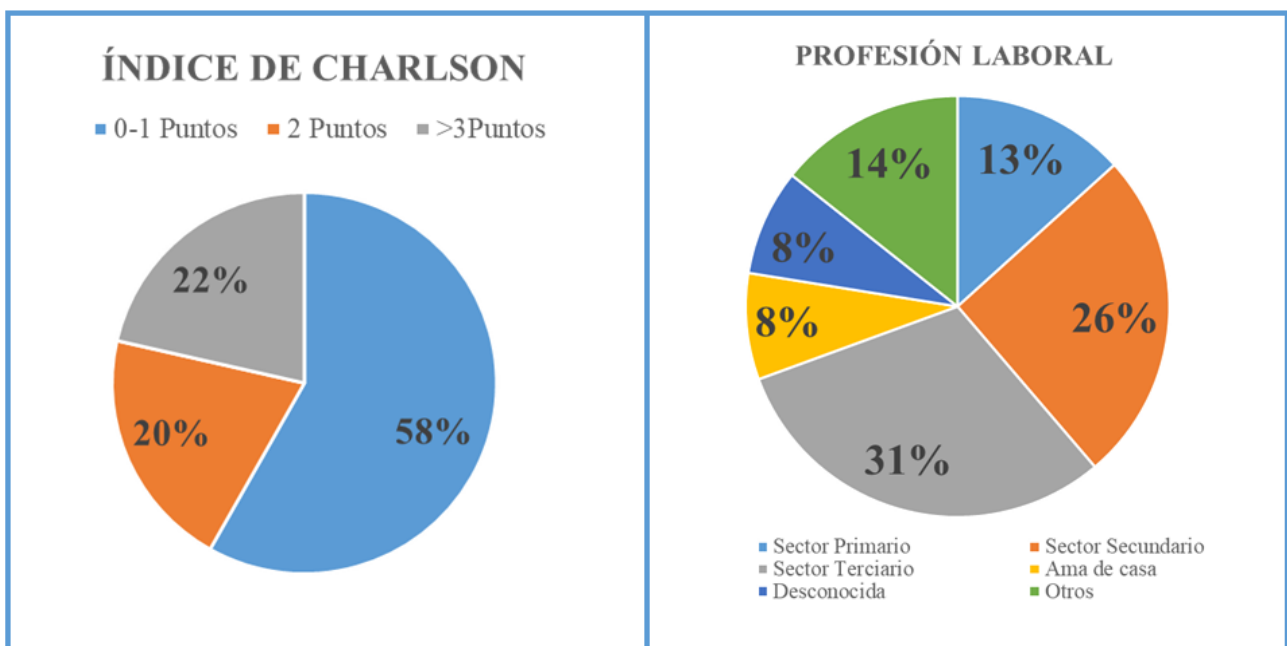
## ➤ RESULTADOS

Han participado 4 hospitales públicos canarios, registrándose 98 casos, de los cuales: 68 son del Hospital Universitario de Canarias (HUC), 23 del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, 6 del Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria y 1 caso del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil (CHUIMI). La incidencia estimada es de 4-5 casos por cada 100.000 habitantes en Canarias.



**Figura 1.** Centros Hospitalarios Públicos participantes en Proyecto de Epidemiología de las EPID.

De ellos 51 (52%) son varones y 47 (48%) mujeres, con una edad media de  $66 \pm 13$  años. El 19% de los casos son fumadores activos y el 33% exfumadores. Según el índice Charlson ajustado por edad el 22% presenta una comorbilidad alta (ver anexo III). Además, el 57% (55) pertenecen a los sectores laborales secundario y terciario. Por otra parte, 7 casos presentaban antecedentes familiares de EPID.



**Figura 2.** Índice de Charlson y Profesiones Laborales de los pacientes con EPID.

En cuanto a los antecedentes de exposición destacan las aves en 47% de los casos (23% pájaros canarios, 20% palomas y 17% gallinas); seguidas de las partículas inorgánicas en el 38% de los individuos; 23% abonos/compost; 18% polvo de madera y 18% exposición a resinas/colas (ver Tabla 1).

| <b>TABLA 1. Antecedentes de exposición de los pacientes EPID</b> |          |
|--|----------|
| <b>PARTÍCULAS INORGÁNICAS</b>                                    |          |
| Mármol   | 7 (7%)   |
| Asbesto  | 6 (6%)   |
| Silicatos  | 6 (6%)   |
| Metales  | 9 (9%)   |
| Otros  | 10 (10%) |
| <b>PARTÍCULAS ORGÁNICAS</b>                                      |          |
| Aves   | 46 (47%) |
| • Periquitos   | 6 (9%)   |
| • Pájaros Canarios   | 16 (23%) |
| • Pájaros Finos  | 6 (9%)   |
| • Palomas  | 14 (20%) |
| • Loros/ninfas/cacatúas  | 8 (11%)  |
| • Agapornis  | 6 (8%)   |
| • Gallinas   | 12 (17%) |
| • Perdices   | 0        |
| • Otros  | 3 (4%)   |
| Harinas/graneros   | 1 (3%)   |
| Polvo madera enmohecido  | 7 (18%)  |
| Saunas/jacuzzis/piscinas   | 6 (15%)  |
| Abonos/compost   | 9 (23%)  |
| Pinturas/barnices  | 5 (13%)  |
| Resinas/colas  | 7 (18%)  |
|  | 4 (10%)  |

En la tomografía axial computerizada de alta resolución (TACAR) de tórax el patrón radiológico alternativo a neumonía intersticial usual (NIU) fue el más frecuente estando presente en el 68 (70%) de los casos, respecto al 9 (9%) de pacientes con patrón NIU.

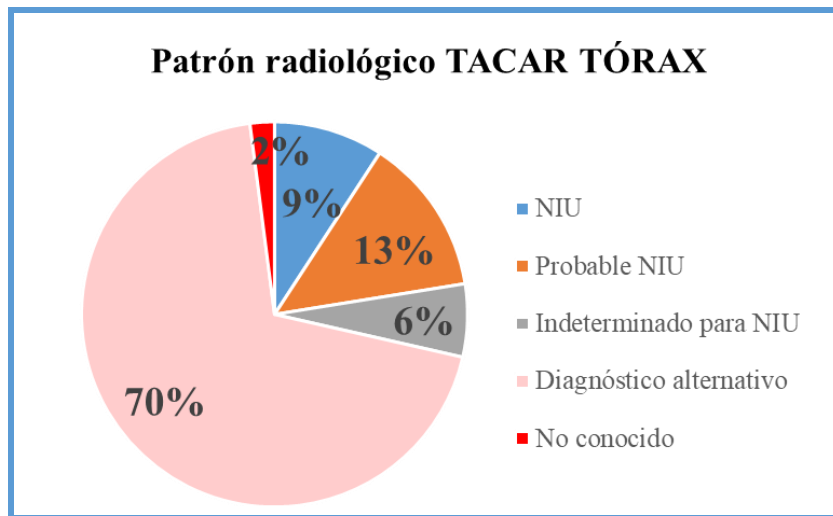


Figura 3. Patrones radiológicos intersticiales en TACAR Tórax.

En 40 pacientes se llevó a cabo la determinación de anticuerpos específicos de miositis y se realizaron los estudios inmunológicos básicos a 76 de los pacientes (factor Reumatoide (FR), anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado (ACCP), anticuerpos antinucleares (ANA)) como puede observarse en la Figura 4 y Tabla 2.

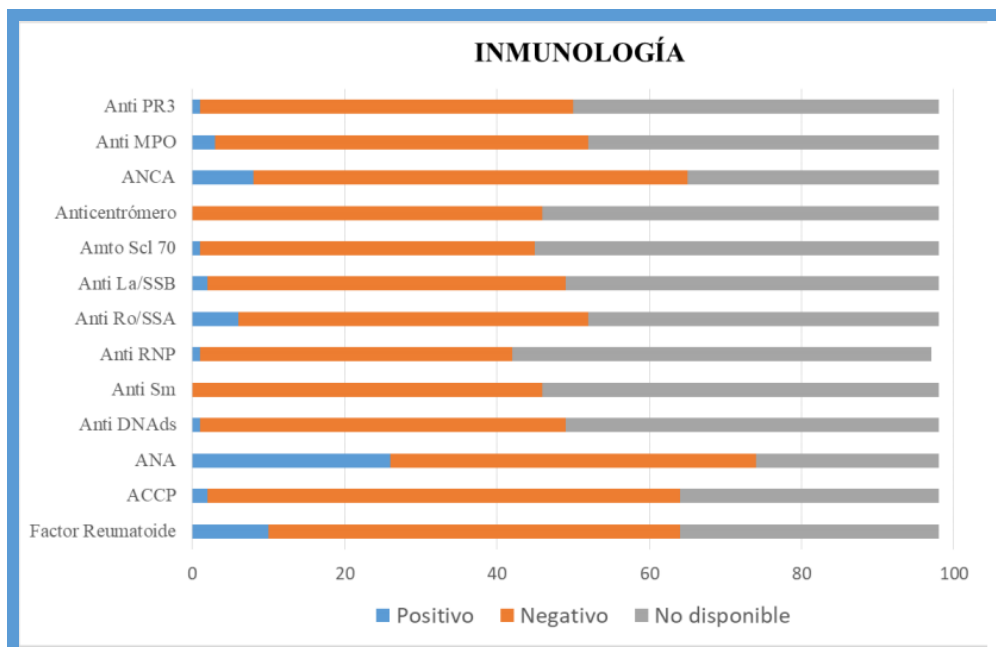


Figura 4 Resultados estudios inmunológicos

| <b>TABLA 2. Estudios inmunológicos realizados</b> |              |
|---|--------------|
| <b>Inmunología</b>                                | <b>N (%)</b> |
| Factor Reumatoide                                 | 10 (10%)     |
| ACCP  | 2 (2%)       |
| ANA   | 26 (27%)     |
| Anti DNAds  | 1 (1%)       |
| Anti Sm   | 0            |
| Anti RNP  | 1 (1%)       |
| Anti Ro/SSA                                       | 6 (6%)       |
| Anti La/SSB                                       | 2 (2%)       |
| Anti Scl 70                                       | 1 (1%)       |
| Anticentrómero                                    | 0            |
| ANCA  | 8 (8%)       |
| Anti MPO  | 3 (3%)       |
| Anti PR3  | 1 (1%)       |
| <b>PERFIL DE MIOSITIS</b>                         |              |
| Anti Jo1  | 0            |
| Anti PL7  | 2 (2%)       |
| Anti PL12   | 0            |
| Anti EJ   | 0            |
| Anti OJ   | 0            |
| Anti KS   | 0            |
| Anti Zo   | 0            |
| Anti YRS/HA                                       | 0            |
| Anti Mi2  | 1 (1%)       |
| Anti SAE  | 0            |
| Anti MDA5   | 0            |
| Anti TIF1 $\gamma$                                | 0            |
| Anti NXP2   | 0            |
| Anti SRP  | 1 (1%)       |
| Anti HMGCR  | 0            |
| <b>Patrón ANA</b>                                 |              |
| Moteado grueso                                    | 5 (19%)      |
| Moteado fino                                      | 4 (15%)      |
| Homogéneo   | 5 (19%)      |
| Mitocondrial                                      | 1 (4%)       |
| Nucleolar   | 1 (4%)       |
| Desconocido                                       | 10 (39%)     |

Mediante realización de pruebas de función pulmonar, se obtuvo que la capacidad vital forzada (FVC) media es  $2553 \pm 1022$  ml y  $74 \pm 21\%$  con una difusión de CO (DLCO) media de  $49 \pm 22\%$ . La distancia media recorrida en el test de marcha de 6 minutos (WT6M) fue de  $440 \pm 123$  metros.

Asimismo, se sometieron a broncoscopia 51 pacientes, realizándose lavado broncoalveolar (BAL) en 49 de ellos y biopsia transbronquial (BTB) en 16, siendo



diagnóstica en 2 de éstos. Por otra parte, se ha realizado una criobiopsia pulmonar y han sido sometidos a biopsia pulmonar quirúrgica 7 pacientes, alcanzando el diagnóstico en 4 casos (57%).

Los diagnósticos más frecuentes han sido: 21 neumonitis hipersensibilidad (NH), 14 EPID secundarias a enfermedad autoinmune (figura 4), 10 neumonías organizativas (NOC), 9 fibrosis inclasificable, 7 síndrome combinado fibrosis-enfisema, 6 fibrosis pulmonar idiopática (FPI), 4 enfermedades quísticas, 3 sarcoidosis y 3 IPAF. Los 21 restantes presentan patologías de menor prevalencia (tabla 3) entre las que se encuentran por ejemplo: neumoconiosis, SRIF (Fibrosis pulmonar relacionada con el tabaco), toxicidades pulmonares, etc. Del mismo modo, destaca que dentro de las EPID secundarias a enfermedad autoinmune la más frecuente fue la artritis reumatoide en 5 de los casos.

| <b>TABLA 3. Tipos de EPID diagnosticadas</b> |          |
|--|----------|
| FPI  | 6 (6%)   |
| EPID secundaria a enfermedad autoinmune      | 14 (14%) |
| Sarcoidosis                                  | 3 (3%)   |
| Neumonitis de hipersensibilidad              | 21 (22%) |
| Fibrosis inclasificable                      | 9 (9%)   |
| Enfermedades quísticas (histiocitosis y LAM) | 4 (4%)   |
| IPAF   | 3 (3%)   |
| Sdme. Combinado fibroenfisema                | 7 (7%)   |
| Otros  | 31 (32%) |
| • NOC  |          |
| • SRIF                                       | 10 (32%) |
| • Indeterminadas pte completar estudio       | 5 (16%)  |
| • Neumoconiosis                              | 7 (23%)  |
| • Silicosis                                  | 3 (10%)  |
| • Toxicidad Pulmonar                         | 2 (7%)   |
| • Enf. Granulomatosa                         | 1 (3%)   |
| • ERGE                                       | 1 (3%)   |
| • Hemosiderosis Pulmonar                     | 1 (3%)   |

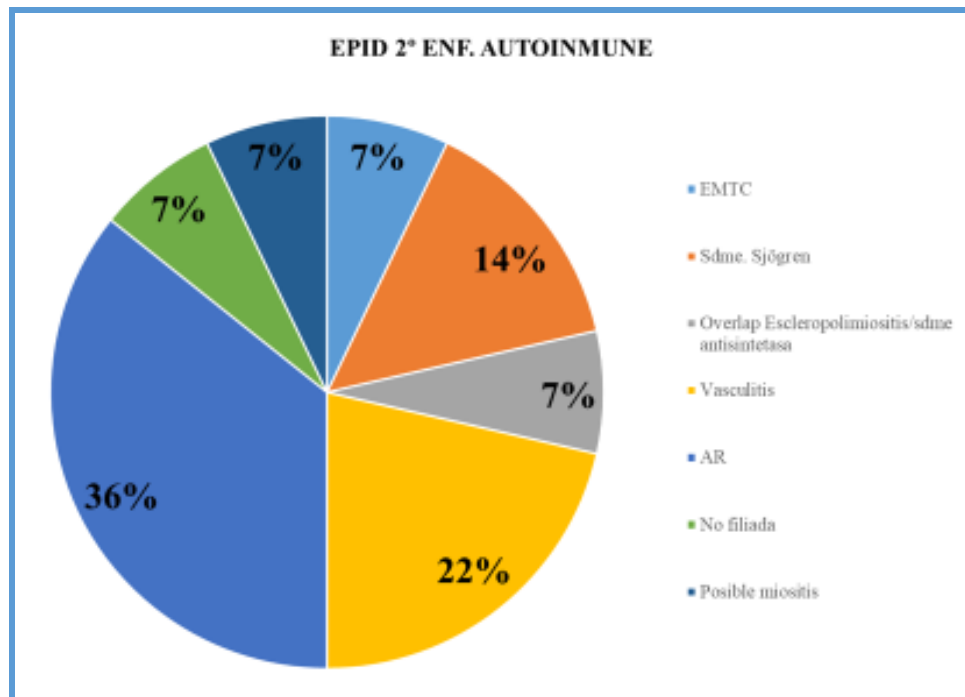


Figura 5. EPID secundarias a enfermedad autoinmune

Reciben tratamiento esteroideo 37 (35%) casos y 11(10%) inmunosupresores. Además, el 10% presentan insuficiencia respiratoria crónica y precisan oxigenoterapia crónica domiciliaria (Tabla 4).

|                       |          |
|-----------------------|----------|
| Ninguno               | 41 (39%) |
| Esteroides            | 37 (35%) |
| Inmunosupresores      | 11 (10%) |
| Oxigenoterapia        | 11(10%)  |
| Nintedanib            | 3 (3%)   |
| Pirfenidona           | 1 (1%)   |
| Tratamiento Paliativo | 2 (2%)   |

## ➤ DISCUSIÓN

La población total en Canarias es de 2,153 millones de habitantes (2019), por lo que a partir del presente estudio se podría estimar una incidencia aproximada de 4-5 casos de EPID por cada 100.000 habitantes en nuestra comunidad autónoma. Sin embargo, existe una gran asimetría en el número de casos entre islas y entre hospitales, posiblemente porque el HUC al ser el centro coordinador del estudio ha tenido una

mayor implicación en el proyecto haciendo una búsqueda más activa de casos y además tiene una Unidad Multidisciplinar de EPID más desarrollada que el resto de centros. Por ello, es posible que esta cifra aproximada de incidencia infraestime considerablemente el número de casos reales. Por ejemplo, si tomamos al HUC como referencia serán 68 casos para una población de aproximadamente 600.000 habitantes, lo cual supondría una incidencia de 11 casos por cada 100.000 habitantes, siendo así similar a los datos obtenidos en los recientes estudios europeos y algo superior a los registros españoles previos realizados en 2004. Al mismo tiempo, debemos tener presente que el estudio y la búsqueda activa de las EPID se ha incrementado en los últimos años.

Las patologías intersticiales que se diagnostican con mayor frecuencia en nuestra comunidad autónoma son neumonitis de hipersensibilidad crónica (22%), EPID asociadas a enfermedades sistémicas autoinmunes (14%) y fibrosis clasificables (9%); mientras que la FPI, sarcoidosis e IPAF son un porcentaje minoritario.

Esto difiere de otros estudios recientes sobre incidencia de las EPID, porque tal como se comentó previamente, en proyectos de similares características como el de Duchemann<sup>1</sup> y Musellim<sup>2</sup>, la enfermedad más prevalente fue la sarcoidosis; seguida de las EPID asociadas a enfermedades del colágeno en el primero de los estudios y por la FPI en el segundo. Del mismo modo ocurre con los registros publicados en España por Xaubet<sup>3</sup> en 2004, donde la FPI fue la enfermedad más prevalente seguida de la Sarcoidosis; y también en el análisis de López-Campos<sup>4</sup> donde las neumonías intersticiales idiopáticas, las asociadas a enfermedades sistémicas y las sarcoidosis fueron las más prevalentes.

Respecto a registros previos en Canarias, la última revisión de enfermedades intersticiales de la que disponemos fue la realizada en el HUC en Febrero de 2017. En ese entonces, se observó que el 24% de los pacientes en seguimiento por la Unidad de Enfermedades Intersticiales presentaba enfermedades intersticiales asociadas a enfermedades sistémicas autoinmunes, el 22% eran Neumonitis de hipersensibilidad crónicas, un 18% Fibrosis clasificables y el 7% a FPI.

Si comparamos estos datos con los observados en el último análisis realizado en la Unidad de Enfermedades Intersticiales del HUC, comprobamos que se mantienen exactamente igual las cifras de neumonitis por hipersensibilidad y FPI, pero hay un

descenso de las cifras de EPID secundarias a enfermedades autoinmunes (17% vs 24%). Esto se podría explicar porque los grupos de comparación no son exactamente iguales, ya que en 2017 eran datos de un solo centro (HUC) y ahora los casos corresponden a cuatro centros hospitalarios. También ha de tenerse en cuenta que el desarrollo del proyecto y la evaluación de los pacientes así como la realización de pruebas complementarias (estudios inmunológicos, broncoscopias, biopsias pleurales, criobiopsias, etc.) se han visto afectados por la pandemia COVID-19.

Otro aspecto reseñable, es el descenso del número de casos pertenecientes a las fibrosis clasificables, lo cual puede estar justificado en gran medida por los avances en las técnicas diagnósticas de los últimos 5 años, entre los que destacan especialmente los avances en los procedimientos broncoscópicos para facilitar la obtención de muestras de tejido pulmonar (biopsias transbronquiales y lavados broncoalveolares) junto a la incorporación de la criobiopsia pulmonar que ha permitido a su vez implementar técnicas de estudio anatomopatológico y citológico (análisis histológicos, poblaciones linfocitarias, recuento celular diferencial). Esto ha permitido optimizar el diagnóstico en pacientes que antes, por sus comorbilidades, no eran candidatos a biopsias pulmonares quirúrgicas para poder confirmar la enfermedad intersticial que presentaban y que por ello eran englobados dentro del grupo de las fibrosis clasificables. En este sentido también ha sido esencial el desarrollo de los equipos multidisciplinares para la valoración y seguimiento de las EPID.

En nuestra Comunidad hay que destacar el importante papel que juega la exposición a partículas orgánicas, en particular, la exposición aviar, en la incidencia de las EPID. Esto está en relación con las características climáticas e insulares de nuestras islas que hacen que haya mayor afinidad por la colombofilia respecto a otras regiones de España. Las enfermedades quísticas pulmonares constituyen un grupo minoritario (4%), al igual que ocurre con las patologías intersticiales de causa exposicional/laboral, tales como la neumoconiosis y la silicosis.

Debemos hacer un especial hincapié en la importancia y dificultad de obtener datos de forma multicéntrica, siendo el primer registro que se realiza en nuestra Comunidad. Tal como se ha expuesto en las tablas y figuras de los resultados, se han revisado múltiples datos demográficos, clínicos, radiológicos e inmunológicos de cada paciente, y además otros rasgos más específicos como son los antecedentes familiares

de EPID o los resultados de las pruebas de función respiratoria están recogidos en su totalidad en la Tabla 5 (anexo IV).

Finalmente, el estudio contó con diversas limitaciones como la recogida no homogénea de datos, ya que para aproximadamente igual población, 2/3 de los pacientes incluidos han sido de un solo centro. Esta asimetría podría estar infraestimando las cifras de incidencia de las EPID de nuestra Comunidad como se comentó previamente. También las desigualdades en el desarrollo de la Unidades de estudio de las EPID podría afectar el perfil etiológico. Estos son aspecto que necesitan ser analizados en futuros trabajos. Además, tal como se ha comentado previamente, debido a la situación actual de pandemia por SARS-CoV-2 (COVID-19) varios de los pacientes con enfermedades intersticiales difusas incidentes han sido diagnosticados provisionalmente como “probables” hasta poder completar el estudio con la realización de las pruebas complementarias pertinentes cuando no supongan un riesgo para su seguridad, razón entre otras por lo que probablemente no se ha llevado a cabo el estudio inmunológico completo en gran parte de los casos.

Conocer la frecuencia con la que se presentan las distintas patologías intersticiales en nuestro entorno facilita la identificación precoz de los rasgos más característicos de este tipo de enfermedades, para establecer estrategias diagnóstico-terapéuticas que mejoren la evolución y calidad de vida de los pacientes, prestando especial atención a los rasgos clínico-radiológicos, inmunológicos y de exposición propios de nuestro entorno. Todo ello, favorecería un tratamiento más personalizado de nuestros pacientes.

## ➤ CONCLUSIONES

1. Las EPID secundarias a Neumonitis por hipersensibilidad a antígenos aviarios y las asociadas a enfermedades autoinmunes son las patologías intersticiales más frecuentes en la Comunidad Autónoma de Canarias y esto difiere de otras regiones nacionales e internacionales.
2. Se debe incluir entre los antecedentes de exposición de los pacientes con EPID el contacto con las aves, y especialmente con las palomas y la colombofilia. Además, la realización de un estudio inmunológico completo favorece la aproximación etiológica contribuyendo a un manejo terapéutico más específico y personalizado en las EPID.
3. Existe un porcentaje importante de EPID inclasificables por lo que se debe continuar profundizando en el estudio de estas entidades y en técnicas histopatológicas que faciliten su diagnóstico sin precisar técnicas invasivas.
4. La evaluación de las EPID por equipos multidisciplinares así como la colaboración multicéntrica es fundamental para poder obtener datos representativos y homogéneos de toda la Comunidad Autónoma que permitan obtener unas cifras reales de la incidencia de las EPID en nuestra región.

## ➤ ¿QUÉ HE APRENDIDO DURANTE EL TFG?

Durante la realización de este Trabajo de Fin de Grado he adquirido habilidades para llevar a cabo búsquedas bibliográficas, diseño de proyectos y realización de análisis de datos; además de conocer los aspectos esenciales para la evaluación del paciente respiratorio desde el punto de vista clínico-radiológico e inmunológico sin olvidar la importancia del ambiente exposicional. Del mismo modo, he podido comprobar la importancia del funcionamiento de un equipo multidisciplinar en el diagnóstico y seguimiento de patologías complejas como son las enfermedades pulmonares intersticiales.

Por otra parte, he tenido mi primer contacto con el campo de la investigación teniendo incluso ocasión de participar como colaboradora en la elaboración de dos trabajos que se han presentado en congresos de carácter regional y nacional respectivamente (ver Anexo IV). El primero de ellos fue el *Congreso Regional de la Sociedad Canaria de Neumología y Cirugía Torácica (NEUMOCAN) 2019* celebrado en Santa Cruz de Tenerife en noviembre 2019; y el segundo es el *53º Congreso de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)* que estaba previsto para el mes de junio 2020, pero que debido a la situación actual por la pandemia COVID-19 se realizará en formato virtual el próximo mes de noviembre.

## ➤ AGRADECIMIENTOS

Agradezco la oportunidad de desarrollar este trabajo de investigación al Dr. Ciro Casanova y a la Dra. Ana Belén Llanos, porque gracias a su ayuda y supervisión me han permitido realizar el presente trabajo de fin de grado a la vez que adquiría conocimientos que me serán de gran utilidad en un futuro.

➤ **BIBLIOGRAFÍA**

- 1) Duchemann B, Anessi-Maesano I, Jacobe de Naurois C et al. Prevalence and incidence of interstitial lung diseases in a multi-ethnic county of Greater Paris Eur Respir J 2017; 50: 1602419
- 2) Musellim B, Okumus G, E Uzaslan et al. Epidemiology and distribution of interstitial lung diseases in Turkey. Clin Respir J 2014; 8: 55-62.
- 3) Xaubet A, Ancochea J, Morell F et al. Report on the incidence of interstitial lung diseases in Spain. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 2004 Mar; 21(1):64-70;
- 4) López-Campos JL, Rodríguez-Becerra E et al Incidence of interstitial lung diseases in the south of Spain 1998-2000: the RENIA study. Eur J Epidemiol. 2004; 19(2):155-61.
- 5) Vij R, Strek ME. Diagnosis and Treatment of Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease. Chest 2013; 143(3):814–824
- 6) Larosa M, Iaccarino L, Gatto M, Punzi L & Doria A Advances in the Diagnosis and Classification of Systemic Lupus Erythematosus. Expert Review of Clinical Immunology DOI: 10.1080/1744666X.2016.1206470
- 7) Sasaki H, Kohsaka H Current diagnosis and treatment of polymyositis and dermatomyositis. Modern Rheumatology, DOI: 10.1080/14397595.2018.1467257
- 8) Gunnarsson R, Hetlevik SO, Lilleby V, Molberg Ø. Mixed connective tissue disease Best Practice & Research Clinical Rheumatology 2016 (30) 95-111
- 9) Littlejohn E A, Monrad S U. Early Diagnosis and Treatment of Rheumatoid Arthritis. Prim Care Clin Office Pract 2018; 45: 237-255
- 10) Brito-Zerón P, Theander E, Baldini Ch, Early diagnosis of primary Sjögren's syndrome: EULAR-SS task force clinical recommendations. Expert Review of Clinical Immunology, DOI: 10.1586/1744666X.2016.1109449
- 11) Van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J Classification Criteria for Systemic Sclerosis: An ACR-EULAR Collaborative Initiative Arthritis Rheum. 2013 65(11): 2737-2747
- 12) Alba MA, Flores-Suárez LF Interstitial lung disease in ANCA vasculitis Autoimmun Rev. 2017 July; 16(7): 722-729.



- 13) Fischer A, Antoniou KM, Brown KK, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society research statement: interstitial pneumonia with autoimmune features. *Eur Respir J* 2015; 46: 976-987
- 14) Raghu G, Remy-Jardin M, Myers J et al Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis, An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline . *AJRCCM* 2018; 198(5): e44-e68
- 15) Vasakova M, Morell F, Walsh S et al. Hypersensitivity Pneumonitis: Perspectives in Diagnosis and Management. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017 Sep 15;196(6):680-689
- 16) Salisbury M, Myers J, Belloli E, et al. Diagnosis and Treatment of Fibrotic Hypersensitivity Pneumonia. Where We Stand and Where We Need to Go. *Am Respir Crit J Care Med.* 2017 Sep 15;196(6):690-699.
- 17) Carmona E, Kalra S, Ryu J. Pulmonary Sarcoidosis: Diagnosis and Treatment *Mayo Clin Proc.* 2016;91(7):946-954
- 18) Spagnolo P, Rossi G, Trisolini R et al Pulmonary sarcoidosis. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2018: 6(5), 389-402
- 19) Raoof S. Cystic Lung Diseases Algorithmic Approach *Chest* 2016; 150(4):945-965
- 20) DeMartino E, Go RS, Vassallo R. Langerhans cell histiocytosis and other histiocytic diseases of the Lung. *Clin Chest Med* 2016;37:421-30,
- 21) Vassallo R, Harari S, Tazi A Current understanding and management of pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *Thorax* 2017; 72:937-945.
- 22) Taveira-DaSilva A, Moss Epidemiology J, Pathogenesis and diagnosis of lymphangioliomyomatosis *Expert Opin Orphan Drugs.* 2016; 4(4): 369-378.
- 23) Gupta N, Finlay GA, Kotloff RM. et al. Lymphangioliomyomatosis Diagnosis and Management: High-Resolution Chest Computed Tomography, Transbronchial Lung Biopsy, and Pleural Disease Management An Official American Thoracic Society/Japanese Respiratory Society Clinical Practice Guideline *Am J Respir Crit Care Med* 2017 Vol 196, Iss 10, pp 1337-1348.
- 24) Stolnik K, Ryerson C Unclassifiable interstitial lung disease: A review. *Respirology* 2016; 21, 51-56.
- 25) Charlson ME, Charlson RE, Paterson JC, et al.: The Charlson comorbidity index is adapted to predict costs of chronic disease in primary care patients. *J Clin Epidemiol* 2008; 61(12): 1234-1240

➤ **ANEXOS I. HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE**

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

TÍTULO DEL ESTUDIO: EPIDEMIOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES  
PULMONARES INTERSTICIALES DIFUSAS (EPID) EN CANARIAS

CÓDIGO DEL PROTOCOLO: EPIDCAN-1

VERSIÓN: Mayo 2019. Protocolo Versión 6.0

INVESTIGADOR PRINCIPAL Dr. Orlando Acosta Fernández. Servicio de  
Neumología. Hospital Universitario de Canarias.

COINVESTIGADOR:.....

CENTRO:.....

**INTRODUCCION**

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del Hospital Universitario de Canarias

Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

**PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA**

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

## DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

En la Comunidad Canaria no se dispone ningún estudio que permita conocer la incidencia de las principales enfermedades intersticiales pulmonares que se diagnostican en la práctica clínica y que de forma genérica denominamos “Fibrosis pulmonares”.

Estas entidades, de forma general, pueden llegar a provocar una importante repercusión clínica con desarrollo de tos crónica y dificultad respiratoria creciente y no existen, para la mayor parte de ellas, tratamientos de tipo curativo

Algunos neumólogos de los hospitales públicos de la Comunidad Canaria nos hemos comprometido a registrar y archivar la información clínica en soporte informático, para su estudio ulterior, de los nuevos casos que se diagnostiquen de estas enfermedades en nuestras islas al menos hasta Mayo de 2020. Esta información derivará del resultado de las pruebas a las que se le someta. Estas pruebas, necesarias para el diagnóstico de su enfermedad, no serán diferentes a aquellas que se hubieran llevado a cabo en ausencia del presente registro. En definitiva, Ud no será sometido/a a pruebas adicionales o extraordinarias más allá de las estrictamente precisas para el diagnóstico del problema respiratorio que se está procurando diagnosticar

Este estudio, por tanto, en sí mismo, no supone ningún riesgo para su salud y los inconvenientes del mismo son los potencialmente derivados de las pruebas que deban ser utilizadas (exámenes analíticos, pruebas radiológicas, broncoscopia, biopsia pulmonar...) Ud no obtendrá beneficio directo alguno con su participación en el estudio pero habrá contribuido a obtener conocimiento sobre estas enfermedades en nuestro medio, ya que permitirá establecer comparaciones con registros similares de otras áreas geográficas y analizar sus diferencias, seleccionar aquellos grupos de pacientes sobre los que sea pertinente realizar estudios adicionales, conocer cuál es la práctica clínica en el diagnóstico de estas entidades y cuál es el uso de los recursos terapéuticos que se están empleando para tratarlas

## CONFIDENCIALIDAD

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, y a la aplicación de del Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD), por lo que es importante que

conozca la siguiente información:

- Además de los derechos que ya conoce (acceso, modificación, oposición y cancelación de datos) ahora también puede limitar el tratamiento de datos que sean incorrectos, solicitar una copia o que se trasladen a un tercero (portabilidad) los datos que usted ha facilitado para el estudio. Para ejercitar sus derechos, diríjase al investigador principal del estudio. Le recordamos que los datos no se pueden eliminar, aunque deje de participar en el estudio para garantizar la validez de la investigación y cumplir con los deberes legales. Así mismo tiene derecho a dirigirse a la Agencia de Protección de Datos si no quedara satisfecho.

- Tanto el Centro como el Promotor y el Investigador son responsables respectivamente del tratamiento de sus datos y se comprometen a cumplir con la normativa de protección de datos en vigor. Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código, de manera que no se incluya información que pueda identificarle, y sólo su médico del estudio/colaboradores podrá relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a ninguna otra persona salvo a las autoridades sanitarias, cuando así lo requieran o en casos de urgencia médica. Los Comités de Ética de la Investigación, los representantes de la Autoridad Sanitaria en materia de inspección y el personal autorizado por el Promotor, únicamente podrán acceder para comprobar los datos personales, los procedimientos del estudio clínico y el cumplimiento de las normas de buena práctica clínica (siempre manteniendo la confidencialidad de la información).

El Investigador y el Promotor están obligados a conservar los datos recogidos para el estudio al menos hasta 25 años tras su finalización. Posteriormente, su información personal solo se conservará por el centro para el cuidado de su salud y por el promotor para otros fines de investigación científica si usted hubiera otorgado su consentimiento para ello, y si así lo permite la ley y requisitos éticos aplicables.

Si realizáramos transferencia de sus datos codificados a prestadores de servicios o a investigadores científicos que colaboren con nosotros, los datos del participante quedarán protegidos con salvaguardas tales como contratos u otros mecanismos por las autoridades de protección de datos. Si el participante quiere saber más al respecto, puede contactar al/ a la Delegado de Protección de Datos del Promotor.

## INFORMACIÓN ADICIONAL

Tal y como exige la ley, para participar deberá firmar y fechar el documento de consentimiento informado.

El investigador principal de este estudio en este centro es el Dr Orlando Acosta  
Fernández

Si durante la realización de este estudio le surge alguna cuestión relacionada con el estudio puede consultar con el Dr.....del Servicio de..... del Hospital.....

➤ ANEXOS II. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio:

“EPIDEMIOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES PULMONARES INTERSTICIALES DIFUSAS EN CANARIAS”

(EPIDCAN-1 Versión 6.0)

Yo, D.Dña \_\_\_\_\_ (nombre y apellidos del paciente),

- He leído la hoja de información que se me ha entregado
- He recibido suficiente información sobre el estudio
- He podido hacer preguntas sobre el mismo y he recibido contestaciones satisfactorias a las mismas

He hablado con el Dr/Dra \_\_\_\_\_ (nombre y apellidos del investigador),

- Comprendo que mi participación es voluntaria.
- He comprendido que puedo retirarme del estudio en cualquier momento, sin dar explicaciones y ello no afectará a mis cuidados médicos

Los datos clínicos relativos a mi participación en el estudio podrán ser revisados y/o auditados por personal autorizado por el promotor y también pueden ser analizados por inspectores de las Autoridades Sanitarias Españolas. Todos los datos personales serán tratados en estricta confidencialidad.

- Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información

|  |  |
|--|--|
| Firma del Paciente                           | Firma del Médico                             |
| Fecha:.....                                  | Fecha:.....                                  |
| Nombre y Apellidos (mayúsculas, letra clara) | Nombre y Apellidos (mayúsculas, letra clara) |
| .....  | .....  |
| .....  | .....  |

➤ ANEXOS III. INDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON<sup>25</sup>.

**TABLA 1. Prevalencia de las entidades comórbidas en cada categoría del índice de Charlson, y su ponderación original**

| Entidades comórbidas                 | Ponderación asignada* | Población total (n = 1.035) |
|--------------------------------------|-----------------------|-----------------------------|
| Infarto agudo de miocardio           | 1                     | 181 (17,6%)                 |
| Insuficiencia cardíaca congestiva    | 1                     | 66 (6,4%)                   |
| Enfermedad vascular periférica       | 1                     | 57 (5,5%)                   |
| Enfermedad cerebrovascular           | 1                     | 68 (6,6%)                   |
| Demencia                             | 1                     | 15 (1,5%)                   |
| Enfermedad pulmonar crónica          | 1                     | 89 (8,6%)                   |
| Enfermedad reumática                 | 1                     | 6 (0,6%)                    |
| Úlcera péptica                       | 1                     | 40 (3,9%)                   |
| Enfermedad hepática leve             | 1                     | 13 (1,3%)                   |
| Diabetes leve a moderada             | 1                     | 222 (21,5%)                 |
| Diabetes con complicaciones crónicas | 2                     | 17 (1,6%)                   |
| Hemiplejía o paraplejía              | 2                     | 5 (0,5%)                    |
| Enfermedad renal                     | 2                     | 42 (4,1%)                   |
| Tumores malignos                     | 2                     | 15 (1,5%)                   |
| Enfermedad hepática moderada o grave | 3                     | 0                           |
| Tumor sólido metastático             | 6                     | 7 (0,7%)                    |
| Sida                                 | 6                     | 0                           |

\*Ponderación de cada variable contemplada en el índice de Charlson.  
TABLA II. INDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON.

|   |       |
|---|-------|
| Por favor, marque la casilla asociada a cada patología, en caso que el paciente la padezca. |       |
| <input type="checkbox"/> IAM  | 1     |
| <input type="checkbox"/> Insuficiencia cardíaca   | 1     |
| <input type="checkbox"/> Enfermedad arterial periférica                                     | 1     |
| <input type="checkbox"/> Enfermedad cerebrovascular   | 1     |
| <input type="checkbox"/> Demencia   | 1     |
| <input type="checkbox"/> Enfermedad respiratoria crónica                                    | 1     |
| <input type="checkbox"/> Enfermedad del tejido conectivo                                    | 1     |
| <input type="checkbox"/> Úlcera gastroduodenal  | 1     |
| <input type="checkbox"/> Hepatopatía crónica leve   | 1     |
| <input type="checkbox"/> Diabetes sin lesión órganos diana                                  | 1     |
| <input type="checkbox"/> Hemiplejía   | 2     |
| <input type="checkbox"/> Insuficiencia renal crónica  | 2     |
| <input type="checkbox"/> Diabetes con lesión órganos diana                                  | 2     |
| <input type="checkbox"/> Tumor o neoplasia sólida sin metástasis                            | 2     |
| <input type="checkbox"/> Leucemia   | 2     |
| <input type="checkbox"/> Linfoma  | 2     |
| <input type="checkbox"/> Hepatopatía crónica moderada/severa                                | 3     |
| <input type="checkbox"/> Tumor o neoplasia sólida con metástasis                            | 6     |
| <input type="checkbox"/> SIDA   | 6     |
| Total   | _____ |

➤ ANEXOS IV.

| TABLA 5. Datos demográficos, clínicos, radiológicos e inmunológicos de los pacientes EPID |            |
|---|------------|
| <b>SEXO</b>   |            |
| Hombres   | 51 (52%)   |
| Mujeres   | 47 (48%)   |
| <b>EDAD (años)</b>  | 66±13      |
| <b>CENTRO HOSPITALARIO</b>  |            |
| H.U. Gran Canaria Dr. Negrín  | 23 (24%)   |
| H.U. Materno Insular  | 1 ( 1% )   |
| H.U. Ntra. Sra. de Candelaria   | 6 ( 6% )   |
| H.U. de Canarias  | 68 (69%)   |
| <b>HÁBITO TABÁQUICO</b>   |            |
| • No fumadores  | 47 (48%)   |
| • Fumadores activos   | 19 (19%)   |
| IPA (DS)  | 36,28 ± 17 |
| • Exfumadores   | 32 (33%)   |
| IPA (DS)  | 30,4 ± 16  |
| <b>PROFESIÓN LABORAL</b>  |            |
| Sector Primario   | 13 (13%)   |
| Sector Secundario   | 25 (26%)   |
| Sector Terciario  | 30 (31%)   |
| Ama de casa   | 8 ( 8%)    |
| Desconocida   | 8 ( 8%)    |
| Otros   | 14 (14%)   |
| <b>ÍNDICE DE CHARLSON</b>   |            |
| Ausencia comorbilidad   | 57 (58%)   |
| Comorbilidad baja   | 20 (20%)   |
| Comorbilidad alta   | 21 (22%)   |
| <b>ARRITMIAS</b>  |            |
| No  | 81 (83%)   |
| Sí  | 17 (17%)   |
| <b>ANTECEDENTES FAMILIARES EPID</b>   |            |
| Sí  |            |
| No  | 7 (7%)     |
| No existen datos  | 85 (87%)   |
|   | 6 ( 6%)    |
| <b>IgG específicas</b>  |            |
| Positivas   | 11 (11%)   |
| Negativas   | 16 (16%)   |
| No realizadas   | 71 (73%)   |
| <b>Patrón Radiológico</b>   |            |
| NIU   | 9 ( 9%)    |
| Probable NIU  | 13 (13%)   |
| Indeterminado para NIU  | 6 ( 6%)    |
| Diagnóstico alternativo   | 68 (70%)   |
| No conocido   | 2 ( 2%)    |



|                                     |           |
|-------------------------------------|-----------|
| <b>PFR</b>                          | 2553±1022 |
| FVC (ml)                            | 74±21     |
| FVC (%)                             | 2032±794  |
| FEV1 (ml)                           | 77±21     |
| FEV1 (%)                            | 81±12     |
| FEV1/FVC (%)                        | 49±22     |
| DLCOc (%)                           | 66±25     |
| KCOc (%)                            |           |
| <b>TEST MARCHA 6 MINUTOS (n;%)</b>  | 52 (53%)  |
| Distancia recorrida (m)             | 440±123   |
| SatO2 inicial (%)                   | 95±2      |
| SatO2 mín. (%)                      | 89±2      |
| Desaturación <88% (n;%)             | 20 (38%)  |
| <b>BRONCOSCOPIA</b>                 |           |
| Si                                  | 51(52%)   |
| No                                  | 47(48%)   |
| <b>LAVADO BRONCOALVEOLAR</b>        |           |
| Si                                  | 49(50%)   |
| No                                  | 49(50%)   |
| <b>RECUESTO CELULAR DIFERENCIAL</b> |           |
| Macrófagos (%)                      |           |
| Linfocitos (%)                      | 75±21     |
| Eosinófilos (%)                     | 15±19     |
|                                     | 2±1,58    |
| <b>BTB</b>                          |           |
| Si                                  | 16 (16%)  |
| No                                  | 82 (84%)  |
| Diagnóstica (n;%)                   | 2 (12%)   |
| <b>CRIOBIOPSIA</b>                  |           |
| Si                                  | 1 (1%)    |
| No                                  | 97 (99%)  |
| Diagnóstica (n;%)                   | 0 (0%)    |
| <b>PAAF mediastínica</b>            |           |
| Si                                  | 2 (2%)    |
| No                                  | 96 (98%)  |
| Diagnóstica (n;%)                   | 0 (0%)    |
| <b>BIOPSIA QUIRÚRGICA</b>           |           |
| Si                                  | 7 (7%)    |
| No                                  | 91 (93%)  |
| Diagnóstica (n;%)                   | 4 (57%)   |
| <b>COMITÉ MULTIDISCIPLINAR</b>      |           |
| Si                                  | 26 (27%)  |
| No                                  | 72 (73%)  |

➤ ANEXOS V. COLABORACIONES CONGRESOS REGIONAL Y NACIONAL DE NEUMOLOGÍA



## CERTIFICADO

La Presidenta del Comité Organizador y el Presidente de la Asociación  
Canaria de Neumología y Cirugía Torácica (NEUMOCAN)

Certifican que el trabajo titulado

**INCIDENCIA DE LAS EPID EN LOS SERVICIOS DE NEUMOLOGÍA  
DE LOS HOSPITALES PUBLICOS DE LA COMUNIDAD CANARIA**

cuyos autores son

**Acosta Fernández O, Llanos González AB, Véliz Flores I, Díaz Alfaro NJ,  
Dorta Sánchez R, Pérez Febles C, Quintero Nehr Korn J,  
Pérez Martín L, Medina González A**

ha sido presentado durante el

**XXXIV CONGRESO DE LA ASOCIACIÓN CANARIA  
DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA TORÁCICA**

organizado por NEUMOCAN, celebrado el día 8 y 9 de noviembre de 2019  
en el Hotel Escuela Santa Cruz.

Y para que así conste a los efectos oportunos,  
se firma el presente certificado en Tenerife a 9 de noviembre de 2019

Dr. José Manuel Valencia Gallardo  
Presidente de la Asociación Canaria  
de Neumología y Cirugía Torácica

Dr. Aljicia Pérez Rodríguez  
Presidenta del Comité Organizador



Resumen: #713

Tipo: Resumen

Título: INCIDENCIA DE LAS EPID EN LOS SERVICIOS DE NEUMOLOGÍA DE LOS HOSPITALES PUBLICOS DE LA COMUNIDAD CANARIA

Orlando Acosta Fernández<sup>1</sup>, Ana Belén Llanos González<sup>1</sup>, Ibrahim Véliz Flores<sup>2</sup>, Rafael Dorta Sánchez<sup>3</sup>, Néstor Díaz Alfaro<sup>4</sup>, Felipe Rodríguez García<sup>5</sup>, Paula Pérez De Armas<sup>1</sup>, **Carla Pérez Febles<sup>1</sup>**, Juan Quintero Nehr Korn<sup>1</sup>, Laura Pérez Martín<sup>1</sup>, Agustín Medina González<sup>1</sup>

1. Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España
2. Hospital Dr Negrín, Las Palmas De Gran Canaria, Las Palmas, España
3. Hospital Ntra Sra de Candelaria, Santa Cruz De Tenerife, Santa Cruz de Tenerife, España
4. Hospital Insular Materno-Infantil, Las Palmas De Gran Canaria, Las Palmas, España
5. Hospital José Molina Orosa, Arrecife, Las Palmas, España

➤ ANEXOS VI. APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN MÉDICA CHUC



El estudio de investigación titulado: "Epidemiología de las Enfermedades Pulmonares Intersticiales Difusas (EPID) en Canarias", versión 4.0, Marzo 2019, con código CHUC\_2018\_98 (EPIDCAN-1), del que es Investigador Principal el Dr. ORLANDO BRAULIO ACOSTA FERNANDEZ, ha sido evaluado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (Provincia de Santa Cruz de Tenerife) en su sesión del 15/01/2019, y considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del Protocolo con los objetivos del estudio.

El procedimiento para obtener el consentimiento informado, incluyendo la hoja de información para los sujetos y el consentimiento informado, versión 4.0, Marzo 2019 es adecuado.

La capacidad del Investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio y no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Por todo ello, el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (Provincia de Santa Cruz de Tenerife) emite dictamen **FAVORABLE** para la realización de este estudio en los siguientes centros:

- Hospital Universitario de Canarias – Dr. Orlando Braulio Acosta Fernández
- Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria – Dr. Rafael Dorta Sánchez
- Hospital General de la Palma – Dr. Sergio Fumero García

Secretaría Técnica del CEIm  
Complejo Hospitalario Universitario de Canarias

|   |                              |
|---|------------------------------|
| Este documento ha sido firmado electrónicamente por:  |                              |
| CONSUELO MARIA RODRIGUEZ JIMENEZ - F.E.A. FARMACOLOGIA CLINICA  | Fecha: 22/03/2019 - 09:17:48 |
| En la dirección <a href="https://sede.gobcan.es/sede/verifica_doc">https://sede.gobcan.es/sede/verifica_doc</a> puede ser comprobada la autenticidad de esta copia, mediante el número de documento electrónico siguiente:<br>0U6EG3s8NBj1W-450Lou2HuF9EbuFjUVu |                              |
| El presente documento ha sido descargado el 22/03/2019 - 09:17:35   |                              |

