



Universidad Nacional

**SAN LUIS GONZAGA**



## **Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional**

Esta licencia permite a otras distribuir, combinar, retocar, y crear a partir de su obra de forma no comercial y, a pesar que son nuevas obras deben siempre rendir crédito y ser no comerciales, no están obligadas a licenciar sus obras derivadas bajo los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>



CONSTANCIA DE EVALUACION DE ORIGINALIDAD  
**UNIVERSIDAD NACIONAL SAN LUIS GONZAGA**  
EVALUACION DE ORIGINALIDAD

**CONSTANCIA**

El que suscribe, deja constancia que se ha realizado el análisis con el software de verificación de similitud al documento cuyo título es:

**Factores de riesgo asociados a la fibrosis pulmonar idiopática  
en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández  
Mendoza de Ica 2020 a 2024**

Presentado por:

**PUMA QUILCA ALEXIS ZUBARU**

**ESTUDIANTE** del nivel de **PREGRADO** de la Facultad de **MEDICINA HUMANA DAC**. El resultado obtenido es **3%** por el cual se otorga el calificativo de:

**APROBADO**, según Reglamento de Evaluación de la Originalidad.

Se adjunta al presente el reporte de evaluación con el software de verificación de originalidad.

**Observaciones:** Se aprueba la **TESIS**, por tener un porcentaje de coincidencias aceptable; acorde al Reglamento.

Ica, 20 de febrero del 2026

Universidad Nacional "San Luis Gonzaga"  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
-----  
Dr. LUIS E. CUROTTO PALOMINO  
Director de la Unidad de Investigación (e)  
**DIRECTOR DE LA UNIDAD DE INVESTIGACION  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA DAC**

UNIVERSIDAD NACIONAL "SAN LUIS GONZAGA"  
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA "DANIEL ALCIDES  
CARRIÓN"



## **TESIS**

**“Factores de riesgo asociados a la fibrosis pulmonar idiopática  
en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández  
Mendoza de Ica 2020 – 2024”**

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:**

Salud pública y conservación del medio ambiente.

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MEDICO  
CIRUJANO**

**AUTOR:**

ALEXIS ZUBARU PUMA QUILCA

**ASESOR:**

DR JOSE ALMEIDA GALINDO

**Ica - Perú**

**2026**

## **Dedicatoria**

A Dios, por iluminar mi camino y concederme la fortaleza necesaria para superar cada desafío durante mi formación profesional.

A mis padres, por su apoyo incondicional, paciencia y sacrificio constante. Gracias por ser mi mayor inspiración, por sus enseñanzas y por acompañarme en cada paso de este proceso. Este trabajo es reflejo de su esfuerzo y amor.

## **Agradecimiento**

Quiero agradecer, en primer lugar, a mis padres, por el apoyo constante, el sacrificio y la paciencia durante todo este proceso. Gracias por estar siempre presentes, por sus consejos y por darme la fuerza necesaria para seguir adelante cuando el cansancio y la duda aparecieron.

A mi enamorada, por su comprensión, apoyo y motivación diaria. Gracias por acompañarme en los momentos de estrés, por la paciencia y por recordarme que todo esfuerzo vale la pena. Tu apoyo fue fundamental para llegar hasta aquí.

A mis maestros, por compartir sus conocimientos, por la orientación brindada y por exigir lo mejor de mí a lo largo de mi formación académica. Sus enseñanzas y ejemplos han sido clave en mi desarrollo profesional.

Finalmente, agradezco a todas las personas que, de una u otra manera, contribuyeron a la realización de este trabajo.

## INDICE

DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTO	3
ÍNDICE	4
ÍNDICE DE TABLAS	5
ÍNDICE DE FIGURAS	6
RESUMEN	7
ABSTRACT	8
CUERPO DEL INFORME FINAL	
I. INTRODUCCIÓN	9
II. ESTRATEGIA METODOLÓGICA	28
III. RESULTADOS	31
IV. DISCUSIÓN	41
V. CONCLUSIONES	45
VI. RECOMENDACIONES	46
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47
VIII. ANEXOS	52

## Índice de tablas

N°	Tabla	Pág
Tabla 1	Características sociodemográficas de los pacientes del Hospital Augusto Hernández Mendoza, Ica 2020-2024	31
Tabla 2	Edad y fibrosis pulmonar idiopática. Hospital Augusto Hernández Mendoza, Ica (2020–2024)	31
Tabla 3	Sexo y fibrosis pulmonar idiopática. Hospital Augusto Hernández Mendoza, Ica (2020–2024)	32
Tabla 4	Ocupación y fibrosis pulmonar idiopática. Hospital Augusto Hernández Mendoza, Ica (2020–2024)	33
Tabla 5	COVID-19 moderado–severo previo y fibrosis pulmonar idiopática. Hospital Augusto Hernández Mendoza, Ica (2020–2024)	34
Tabla 6	Antecedente familiar de primer grado y fibrosis pulmonar idiopática. Hospital Augusto Hernández Mendoza, Ica (2020–2024)	35
Tabla 7	Tabaquismo y fibrosis pulmonar idiopática. Hospital Augusto Hernández Mendoza, Ica (2020–2024)	36
Tabla 8	Diabetes mellitus tipo 2 y fibrosis pulmonar idiopática. Hospital Augusto Hernández Mendoza, Ica (2020–2024)	37
Tabla 9	Hipertensión arterial y fibrosis pulmonar idiopática. Hospital Augusto Hernández Mendoza, Ica (2020–2024)	38
Tabla 10	Obesidad y fibrosis pulmonar idiopática. Hospital Augusto Hernández Mendoza, Ica (2020–2024)	39
Tabla 11	Regresión logística de factores asociados a fibrosis pulmonar idiopática. Hospital Augusto Hernández Mendoza, Ica (2020–2024)	40

## Índice de figuras

N°	Figura	Pág
Figura 1	Edad y fibrosis pulmonar idiopática. Hospital Augusto Hernández Mendoza, Ica (2020–2024)	31
Figura 2	Sexo y fibrosis pulmonar idiopática. Hospital Augusto Hernández Mendoza, Ica (2020–2024)	32
Figura 3	Ocupación y fibrosis pulmonar idiopática. Hospital Augusto Hernández Mendoza, Ica (2020–2024)	33
Figura 4	COVID-19 moderado–severo previo y fibrosis pulmonar idiopática. Hospital Augusto Hernández Mendoza, Ica (2020–2024)	34
Figura 5	Antecedente familiar de primer grado y fibrosis pulmonar idiopática. Hospital Augusto Hernández Mendoza, Ica (2020–2024)	35
Figura 6	Tabaquismo y fibrosis pulmonar idiopática. Hospital Augusto Hernández Mendoza, Ica (2020–2024)	36
Figura 7	Diabetes mellitus tipo 2 y fibrosis pulmonar idiopática. Hospital Augusto Hernández Mendoza, Ica (2020–2024)	37
Figura 8	Hipertensión arterial y fibrosis pulmonar idiopática. Hospital Augusto Hernández Mendoza, Ica (2020–2024)	38
Figura 9	Obesidad y fibrosis pulmonar idiopática. Hospital Augusto Hernández Mendoza, Ica (2020–2024)	39
Figura 10	Regresión logística de factores asociados a fibrosis pulmonar idiopática. Hospital Augusto Hernández Mendoza, Ica (2020–2024)	40

## Resumen

**Objetivo.** Determinar los factores de riesgo asociados a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 - 2024. **Metodología.** Se trata de una investigación de carácter observacional, retrospectivo, transversal y analítico de nivel: Relacional, con enfoque. Cuantitativo, y diseño. Casos y controles, en la que 61 pacientes con fibrosis pulmonar idiopática se comparan con 61 pacientes sin esta enfermedad. El análisis se hace de manera univariado, bivariado y multivariado con significancia menor a 5% de error. **Resultados.** El análisis multivariado determina que las variables independientes que se encuentran directamente asociadas con la fibrosis pulmonar idiopática son: Edad > 60 años  $p= 0,005$  ORajustada= 5,271 (IC95%: 1,646-16,878), sexo masculino  $p= 0,002$  ORajustada= 6,392 (IC95%: 1,992-20,507), ocupación agricultor o independiente  $p= 0,046$  ORa= 3,194 (IC95%: 1,021-9,989), antecedente de haber tenido COVID-19 de grado moderado o severo  $p= 0,000$  ORa= 11,462 (IC95%: 3,083-42,622), antecedente Familiar de FPI  $p= 0,003$  ORa= 8,927 (IC95%: 2,086-38,211), consumir tabaco  $p= 0,001$  OR= 6,012 (IC95%: 2,054-17,599), tener hipertensión arterial  $p= 0,021$  OR= 5,471 (IC95%: 1,289-23,218), tener obesidad  $p= 0,035$  OR= 5,808 (IC95%: 1,134-29,740). La diabetes mellitus tipo 2 no mostró asociación estadística  $p= 0,545$ . **Conclusiones:** Los factores edad mayor de 60 años, sexo masculino, ocupación con exposición a sustancias tóxicas (Agricultor, trabajo independiente), tener antecedente de haber sufrido COVID-19 moderado a severo, antecedente en el primer orden familiar de la enfermedad, antecedente de tabaquismo, tener hipertensión arterial y obesidad están asociados a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 - 2024.

**Palabras clave:** Factores, riesgo, fibrosis, pulmonar, idiopática

## Abstract

**Objective.** To determine the risk factors associated with idiopathic pulmonary fibrosis in patients treated at the Augusto Hernández Mendoza Hospital in Ica from 2020 - 2024. **Methodology.** This was an observational, retrospective, cross-sectional, and analytical study at a relational level, with a quantitative approach and a case-control design, in which 61 patients with idiopathic pulmonary fibrosis were compared with 61 patients without the disease. The analysis was performed using univariate, bivariate, and multivariate methods, with statistical significance set at less than a 5% margin of error. **Results.** Multivariate analysis determined that the independent variables directly associated with idiopathic pulmonary fibrosis were: age > 60 years ( $p = 0.005$ ; adjusted OR = 5.271; 95% CI: 1.646–16.878), male sex ( $p = 0.002$ ; adjusted OR = 6.392; 95% CI: 1.992–20.507), occupation as a farmer or self-employed worker ( $p = 0.046$ ; OR = 3.194; 95% CI: 1.021–9.989), a history of moderate or severe COVID-19 ( $p = 0.000$ ; OR = 11.462; 95% CI: 3.083–42.622), a family history of idiopathic pulmonary fibrosis ( $p = 0.003$ ; OR = 8.927; 95% CI: 2.086–38.211), tobacco use ( $p = 0.001$ ; OR = 6.012; 95% CI: 2.054–17.599), arterial hypertension ( $p = 0.021$ ; OR = 5.471; 95% CI: 1.289–23.218), and obesity ( $p = 0.035$ ; OR = 5.808; 95% CI: 1.134–29.740). Type 2 diabetes mellitus showed no statistically significant association ( $p = 0.545$ ). **Conclusions.** Factors such as age over 60 years, male sex, occupations with exposure to toxic substances (farmer or self-employed work), a history of moderate to severe COVID-19, first-degree family history of the disease, smoking history, arterial hypertension, and obesity are associated with idiopathic pulmonary fibrosis in patients treated at the Augusto Hernández Mendoza Hospital in Ica from 2020 - 2024.

**Keywords:** Factors, risk, idiopathic pulmonary fibrosis.

## I. INTRODUCCIÓN

### **Planteamiento del problema**

La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es una patología crónica de evolución progresiva, que afecta predominantemente a hombres de mediana edad y adultos mayores. Esta condición se caracteriza por una elevada tasa de mortalidad y un pronóstico desfavorable, lo que genera una considerable carga tanto para las familias de los pacientes como para la sociedad en general<sup>1</sup>.

Diversos elementos contribuyen a incrementar el riesgo de desarrollar FPI. El envejecimiento se destaca como el principal factor predisponente; sin embargo, también influyen de manera significativa ciertas exposiciones ocupacionales y ambientales, tales como el contacto con polvo metálico, aserrín y contaminantes del aire. Además, determinados hábitos y características del estilo de vida, entre los que sobresalen el tabaquismo y la alimentación, se han vinculado a una mayor probabilidad de aparición de la enfermedad, posiblemente a través de mecanismos que interactúan con la susceptibilidad genética individual<sup>2</sup>.

La FPI guarda una estrecha relación con el proceso de envejecimiento y presenta una mayor incidencia en hombres que en mujeres, con una proporción de dos a uno. Entre las neumonías intersticiales idiopáticas (NII), la FPI se distingue por tener el pronóstico más desfavorable, situación atribuida a la ausencia de tratamientos curativos<sup>3</sup>.

Tanto la incidencia como la prevalencia de esta enfermedad muestran variaciones significativas según la región geográfica o el país analizado; no obstante, ambas tienden a incrementarse notablemente a medida que avanza la edad de la población. A nivel mundial, la incidencia estimada de FPI oscila entre 1 y 13 casos por cada 100.000 habitantes, mientras que la prevalencia se sitúa en un rango de 3 a 45 por 100.000 personas. Las tasas más elevadas se han registrado en naciones como Corea del Sur, Canadá y Estados Unidos<sup>4</sup>.

Las estimaciones ajustadas de la incidencia de fibrosis pulmonar idiopática (por cada 10.000 habitantes) revelan notables diferencias regionales: en los países de Asia y el Pacífico, los valores oscilan entre 0,35 y 1,30; en Europa, las cifras fluctúan de 0,09 a 0,49; mientras que en América del Norte se sitúan entre 0,75 y 0,93<sup>5</sup>.

En Chile, los datos provenientes de unidades especializadas en enfermedades respiratorias indican que los casos de fibrosis pulmonar idiopática constituyen entre el 5% y el 15% del total de consultas<sup>6</sup>. Asimismo, los registros nacionales sugieren que la FPI representa entre el 17% y el 37% de todas las enfermedades pulmonares difusas, e incluso en determinadas series, podría superar el 50%<sup>7</sup>. Cabe subrayar que se trata de la afección intersticial pulmonar con mayor letalidad en el país, ya que la supervivencia media tras el diagnóstico se sitúa en un rango de dos a cinco años<sup>8</sup>.

Hasta el momento, en Argentina no existen datos concluyentes respecto a la prevalencia e incidencia exactas de la fibrosis pulmonar idiopática (FPI). Sin embargo, en el año 2015 se estimó

que la mortalidad asociada a FPI, ajustada por variables como edad y sexo, alcanzó una tasa de 5,87 fallecimientos por cada 100.000 habitantes/año<sup>9</sup>.

Por otro lado, una investigación realizada en Perú reportó que la mediana de edad entre los pacientes diagnosticados con fibrosis pulmonar fue de 72 años, observándose un predominio del sexo femenino (58,2%). Se identificó, además, que el 7,5% de los pacientes con esta afección tenían antecedentes de hospitalización por COVID-19, cifra superior al 6,1% hallado en el grupo control (OR: 1,24). Cabe destacar que, al analizar subgrupos, se evidenció una asociación significativa en pacientes que presentaban hipertensión arterial, con un odds ratio de 5,9, lo que sugiere un riesgo considerablemente mayor dentro de este segmento poblacional<sup>10</sup>.

La evidencia indica la gravedad de esta patología, sin embargo, obedece a factores modificables como no modificables, por ello se orientó este estudio a identificar ambos tipos de factores que se asocian a esta enfermedad para poder planear actividades que disminuyan la incidencia de la enfermedad o prolonguen su edad de presentación al intervenir sobre los condicionantes de salud.

## **Antecedentes de la investigación**

### **Internacionales**

Espinoza Cajas C<sup>11</sup>. Síntomas respiratorios crónicos y factores de riesgo en adultos de 30 a 60 años en Guapán, Azogues – Ecuador (octubre 2023 – marzo 2024). Objetivo: El propósito de este estudio fue determinar la relación existente entre la presencia de síntomas respiratorios crónicos y los factores de riesgo en individuos de entre 30 y 60 años de edad. Metodología: Se realizó una investigación de corte transversal, con un enfoque cuantitativo, no experimental y de tipo observacional, en la que se combinaron componentes descriptivos y correlacionales. La población de interés estuvo conformada por personas comprendidas en el rango etario mencionado, de las cuales se seleccionó una muestra total de 344 participantes. Resultados: Entre los factores de riesgo más relevantes detectados destacan el lugar de residencia, el uso de leña para cocinar, así como la existencia de antecedentes personales y familiares de enfermedades respiratorias crónicas. Conclusiones: Los síntomas predominantes identificados fueron la tos, la disnea y la expectoración, siendo la tos el síntoma reportado con mayor frecuencia por los participantes.

Park, Y<sup>12</sup>. Factores de riesgo ocupacionales y ambientales de la fibrosis pulmonar idiopática: revisión sistemática y metaanálisis 2021. La FPI se caracteriza por ser una afección intersticial del pulmón, de tipo fibrosante, crónica y de naturaleza progresiva, cuya etiología permanece desconocida. Este trastorno implica un riesgo elevado tanto de progresión acelerada como de mortalidad. Para identificar los principales factores de riesgo asociados con el desarrollo de FPI, se llevó a cabo una revisión sistemática junto con un metaanálisis, abarcando la búsqueda de literatura en bases de datos como Medline, Embase y la Biblioteca Cochrane. El proceso incluyó la selección de estudios de casos y controles enfocados en exposiciones ocupacionales y ambientales, así como en profesiones con riesgo potencial de FPI. De los 2,490 registros iniciales

identificados, se consideraron pertinentes e incluyeron finalmente 12 investigaciones. Los resultados del análisis mostraron que la exposición ocupacional o ambiental al polvo metálico (OR 1,83; IC 95%: 1,15-2,91;  $I^2 = 54\%$ ), al polvo de madera (OR 1,62; IC 95%: 1,04-2,53;  $I^2 = 5\%$ ) y a pesticidas (OR 2,07; IC 95%: 1,24-3,45;  $I^2 = 0\%$ ) se vincula significativamente con un incremento en el riesgo de desarrollar FPI. Asimismo, desempeñarse en labores agrícolas (OR 1,88; IC 95%: 1,17-3,04;  $I^2 = 67\%$ ) también se asoció con una mayor probabilidad de aparición de esta patología. Además, el tabaquismo se identificó como un factor que eleva el riesgo de FPI, evidenciado por una razón de momios de 1,39 (IC 95%: 1,01-1,91;  $I^2 = 29\%$ ). En síntesis, las principales exposiciones identificadas que aumentan el riesgo de FPI son el contacto con polvo metálico, polvo de madera, pesticidas, antecedentes laborales en el sector agropecuario y el hábito de fumar.

Bai, L. et al<sup>13</sup>. La FPI y diabetes mellitus: metaanálisis y revisión sistemática en China, 2021. El propósito de este metaanálisis fue evaluar la posible relación existente entre la diabetes mellitus (DM) y la FPI. En la investigación se incluyeron nueve estudios de tipo caso-control, que en conjunto abarcaron una muestra compuesta por 5,096 individuos diagnosticados con FPI y 19,095 sujetos controles. Los resultados obtenidos revelaron una correlación positiva entre la presencia de DM y el desarrollo de FPI, con una razón de momios (OR) de 1,65 (intervalo de confianza del 95%: 1,30-2,10;  $p < 0,0001$ ). El análisis mediante regresión en el metaanálisis, así como el estudio de subgrupos, permitió descartar que factores como el tabaquismo, la edad o el sexo influyeran en la asociación observada. No obstante, se detectó cierta heterogeneidad residual en los resultados, cuya causa no pudo determinarse completamente. En conclusión, aunque los datos sugieren que existe una posible asociación entre la FPI y la DM, aún no es posible establecer una relación causal definitiva. Por tanto, se recomienda la realización de investigaciones adicionales, empleando diseños metodológicos más rigurosos, con el objetivo de corroborar estos hallazgos y explorar los mecanismos fisiopatológicos subyacentes que podrían vincular la DM con la aparición de FPI.

Bellou V<sup>14</sup>. Tabaquismo y riesgo de fibrosis pulmonar: análisis de cohorte prospectivo del Biobanco del Reino Unido, 2021. Objetivo: El propósito de este estudio fue investigar si las exposiciones asociadas al tabaquismo incrementan el riesgo de desarrollar FPI. Diseño y metodología: Se llevó a cabo un estudio de cohorte prospectivo con la participación de 437,453 individuos adultos, hombres y mujeres sin parentesco, de ascendencia blanca y con edades comprendidas entre 40 y 69 años al momento de su inclusión. Resultados: Durante el seguimiento, se detectaron 802 casos incidentes de FPI. Los hallazgos pusieron de manifiesto una relación significativa entre el tabaquismo activo (razón de riesgo [RR]: 2,12; IC del 95%: 1,81-2,47), así como el antecedente de tabaquismo materno (RR: 1,38; IC del 95%: 1,18-1,62), y un aumento en la probabilidad de padecer FPI. Entre los fumadores habituales, se identificó además una asociación dosis-respuesta entre la cantidad de tabaco consumido (medida en paquetes-año) y el

riesgo de FPI (RR por cada paquete-año adicional: 1,013; IC del 95%: 1,009-1,016). Interpretación: Tanto el tabaquismo activo como el materno ejercen un impacto negativo independiente sobre el riesgo de FPI y, cuando coexisten, su efecto es sinérgico. Asimismo, la evidencia de una relación dosis-respuesta respalda la hipótesis de una posible vinculación causal entre la exposición al tabaco y la aparición de fibrosis pulmonar idiopática.

Fang M<sup>15</sup>. Tabaquismo y fibrosis pulmonar idiopática: metaanálisis. Objetivos y métodos: Para examinar la relación entre el tabaquismo y el riesgo de fibrosis pulmonar idiopática (FPI), se realizó una búsqueda exhaustiva en diversas bases de datos científicas. Resultados: El metaanálisis incorporó un total de treinta estudios. El análisis conjunto de los datos reveló una diferencia estadísticamente significativa en el riesgo de desarrollar FPI entre las personas que fuman y aquellas que nunca han fumado, con una razón de momios (OR) de 1,71 (intervalo de confianza del 95%: 1,27–2,30;  $p < 0,001$ ), lo que sugiere que el tabaquismo constituye un factor de riesgo para la aparición de esta enfermedad. Al considerar los datos agrupados de los hazard ratios (HR) de supervivencia, se compararon tres grupos: no fumadores, exfumadores y fumadores activos. Los resultados evidenciaron que haber fumado previamente se asocia con un pronóstico desfavorable en pacientes con FPI (HR: 1,43; IC del 95%: 1,18–1,74;  $p < 0,001$ ), mientras que el tabaquismo actual no mostró un efecto significativo sobre la supervivencia. Conclusiones: Los hallazgos obtenidos respaldan que el tabaquismo representa un factor de riesgo relevante para el desarrollo de fibrosis pulmonar idiopática.

### **Nacionales**

Terranova Rocha, E<sup>16</sup>. Factores asociados al desarrollo de fibrosis pulmonar idiopática en pacientes del Hospital de Infectología Dr. “José Daniel Rodríguez Maridueña”, junio-octubre 2023. El objetivo central de este estudio consistió en determinar la prevalencia de FPI, identificar los factores de riesgo relacionados y establecer la edad promedio de los pacientes diagnosticados con esta patología en el periodo analizado. Para ello, se optó por un diseño transversal y retrospectivo. Los datos obtenidos revelaron que la prevalencia estimada de FPI fue de aproximadamente 0,04%. En cuanto a los factores de riesgo, el antecedente de tabaquismo estuvo presente en el 57% de los casos, mientras que el 19% de los pacientes presentó exposición a factores ambientales en su entorno habitual. Además, el 13% correspondió a personas sometidas a tabaquismo pasivo, el 7% no mostró factores de riesgo evidentes lo que sugiere una posible predisposición genética y el 4% tenía antecedentes de aspiración secundaria a reflujo gastroesofágico. La media de edad de los afectados por FPI fue de 72 años, siendo el sexo masculino el más prevalente, con una representación del 58% del total de casos analizados.

Fernández Agüero, B<sup>17</sup>. Factores de riesgo vinculados a la enfermedad pulmonar intersticial difusa en el Hospital Regional de Huacho, 2021. Objetivo: Este trabajo tuvo como finalidad identificar los principales factores de riesgo asociados con la aparición de enfermedad pulmonar

intersticial difusa (EPID). Método: Se implementó un diseño observacional de tipo analítico, basado en casos y controles, abarcando una muestra constituida por 38 pacientes con EPID y 114 sujetos sin la enfermedad. Resultados: Los análisis estadísticos evidenciaron que variables como el sexo masculino, la condición de adulto mayor, la exposición al humo y la obesidad estuvieron significativamente asociadas con el desarrollo de EPID. Sin embargo, en esta muestra, el tabaquismo no mostró una relación estadísticamente significativa con la enfermedad. Específicamente, se determinaron los siguientes riesgos: sexo masculino (OR: 3,06), adulto mayor (OR: 5,6), obesidad (OR: 2,86) y exposición al humo (OR: 5,14), consolidándose como factores relevantes en la población analizada. Conclusiones: En síntesis, ser adulto mayor, de sexo masculino, presentar obesidad y estar expuesto al humo constituyen factores de riesgo para el desarrollo o presencia de EPID en este contexto poblacional.

Rodríguez-Hidalgo L<sup>18</sup>. Caracterización clínica y tomográfica en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial en el Hospital Regional Docente de Trujillo, Perú, 2021. Objetivo: El propósito de esta investigación fue identificar las características clínicas y tomográficas predominantes en personas diagnosticadas con enfermedad pulmonar intersticial difusa. Métodos: Se desarrolló una serie de casos, recopilando tanto los hallazgos obtenidos por tomografía como los datos clínicos de los pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial. Resultados: El estudio incluyó a 103 individuos, de los cuales el 60,2% correspondía a mujeres y el 39,8% a hombres. En ambos sexos, la edad promedio registrada fue de 72 años. Respecto a los factores de exposición, el contacto con humo de leña estuvo presente en el 46,6% de los pacientes, la exposición a polvo inorgánico en el 12,6% y la convivencia con aves en el 9,7%. Un total de 31 pacientes (30,1%) presentaba comorbilidades, siendo las enfermedades reumatológicas y la hipertensión arterial las más frecuentes dentro de este grupo. Conclusiones: Se observó una mayor frecuencia de enfermedad pulmonar intersticial en mujeres y en personas expuestas a combustibles sólidos. Además, la presencia de patologías del tejido conectivo podría contribuir a explicar los hallazgos obtenidos en la población estudiada.

Molina Ramirez, T<sup>19</sup>. Prevalencia de fibrosis pulmonar detectada por tomografía computada en pacientes post COVID-19 en el Hospital "Daniel Alcides Carrión", Huancayo, 2022. Objetivo: El estudio se propuso establecer la prevalencia de fibrosis pulmonar diagnosticada mediante tomografía computada en pacientes que se recuperaron de COVID-19. Metodología: Se empleó un diseño descriptivo, observacional y retrospectivo, de corte transversal. La investigación incluyó a una muestra de 160 individuos atendidos en el área de emergencia, quienes se sometieron a tomografía de tórax después de superar la infección por COVID-19. Resultados: Los hallazgos mostraron que el 69,4% de los pacientes evaluados presentaban signos de fibrosis pulmonar en la tomografía. Todos los casos identificados evidenciaron una distribución subpleural y basal de la fibrosis; además, el 77,8% presentó afectación periférica. En cuanto a los patrones radiológicos observados, se identificó banda parenquimatosa en el 10,5% de los casos

(10 pacientes), bronquiectasia por tracción junto al patrón en panal en el 55,8% (53 pacientes), y bronquiectasia por tracción con reticulación en el 33,7%. La prevalencia fue mayor en hombres (51,6%), siendo más común entre quienes tenían edades comprendidas entre 41 y 50 años (27,4%). Conclusión: La fibrosis pulmonar posterior a COVID-19 se presenta con mayor frecuencia en pacientes masculinos, según lo evidenciado en esta muestra hospitalaria.

Lopez Mendoza, D<sup>20</sup>. Relación entre hallazgos radiográficos de neumoconiosis y función pulmonar en usuarios de un Centro Ocupacional de Huancayo, 2020-2023. El objetivo principal de este estudio fue determinar cómo se relacionan los hallazgos radiográficos propios de la neumoconiosis con la función pulmonar en individuos que asisten a un centro ocupacional en Huancayo durante el periodo 2020-2023. Se utilizó una metodología observacional de tipo relacional, transversal y retrospectivo, evaluando una muestra de 270 participantes. Resultados: El análisis de los datos reveló una asociación estadísticamente significativa entre los patrones radiográficos de neumoconiosis y la función pulmonar ( $p < 0,001$ ). Las opacidades pequeñas constituyeron el hallazgo más frecuente (31,1%). En lo que respecta a la función pulmonar, el 55,6% de los sujetos conservaba parámetros normales, mientras que el 17,8% presentaba obstrucción y el 13,3% mostraba un patrón restrictivo. Además, tanto la prevalencia de opacidades como de alteraciones pleurales se incrementó con la edad, alcanzando su mayor frecuencia en el grupo de 51 a 60 años (31,1% y 20,4%, respectivamente). Se observó que la obstrucción fue más común en varones (23,3%) que en mujeres (7,8%). Conclusión: Estos resultados destacan la importancia de integrar la evaluación de los hallazgos radiológicos junto con la valoración funcional pulmonar en el abordaje clínico de la neumoconiosis.

### **Locales**

No se encontraron estudios relevantes para la investigación.

### **Marco teórico**

La FPI se caracteriza por ser una patología pulmonar crónica y progresiva, cuya principal manifestación es la cicatrización irreversible del tejido pulmonar, lo que conlleva elevadas tasas de morbilidad y mortalidad. Esta enfermedad exhibe una naturaleza heterogénea, mostrando una considerable variabilidad tanto en la evolución clínica como en la respuesta de los pacientes afectados. El modelo conceptual predominante sobre su patogenia sostiene que la FPI surge como resultado de lesiones recurrentes o microdaños en el epitelio alveolar; estas lesiones desencadenan una activación anómala tanto en las células epiteliales como en los fibroblastos, promoviendo finalmente una acumulación descontrolada de colágeno, fenómeno responsable de la fibrosis irreversible propia del trastorno<sup>21</sup>.

Actualmente, la FPI es la enfermedad pulmonar intersticial difusa más común dentro de este espectro patológico, presentando una prevalencia estimada de entre 13 y 20 casos por cada

100.000 habitantes. Los datos epidemiológicos indican que existe una mayor susceptibilidad en individuos de sexo masculino, así como una mayor frecuencia de diagnóstico en personas cuya edad media supera los 65 años<sup>22</sup>.

Aunque su incidencia se mantiene relativamente baja, múltiples investigaciones han señalado un aumento sostenido en la prevalencia de la FPI, al grado de que la acumulación de casos podría poner en cuestión su clasificación como enfermedad "rara". Cabe destacar que esta tendencia ascendente comenzó antes del inicio de la pandemia de COVID-19, lo que sugiere que el incremento observado no puede atribuirse exclusivamente a dicho evento<sup>23</sup>.

Es fundamental considerar que la FPI exhibe una evolución clínica notablemente variable según las características de cada paciente. Sin embargo, en términos generales, esta enfermedad se asocia con un pronóstico desfavorable en la mayoría de los casos, ya que la supervivencia media sin tratamiento oscila entre los 2 y 5 años<sup>24</sup>.

En cuanto a los mecanismos patológicos implicados, la etiopatogenia de la FPI aún no ha sido completamente dilucidada. Se han identificado múltiples factores de riesgo que pueden contribuir a su desarrollo, entre los que se incluyen la exposición a agentes ambientales como el humo del cigarrillo, polvos metálicos o de madera, estilos de vida poco saludables, infecciones virales persistentes y diversas comorbilidades. Entre estas últimas, destacan condiciones como el reflujo gastroesofágico, la diabetes mellitus y la apnea obstructiva del sueño, entre otras<sup>25</sup>.

De manera adicional, recientes avances han permitido identificar componentes genéticos que explicarían hasta un tercio de la susceptibilidad individual para desarrollar la FPI. Estos factores hereditarios parecen estar estrechamente vinculados a procesos de envejecimiento celular y molecular que se manifiestan de manera prematura en quienes padecen esta enfermedad<sup>26</sup>.

A pesar de los avances científicos orientados a comprender mejor su patogenia, la FPI continúa presentando un panorama clínico grave, caracterizado por una elevada mortalidad. Esta realidad plantea actualmente un reto significativo para la práctica médica, dado que la complejidad intrínseca de la enfermedad sigue dificultando la aparición de opciones terapéuticas realmente eficaces<sup>26</sup>.

**Fisiopatología.** La fibrogénesis constituye una respuesta fisiológica fundamental que se activa ante una lesión tisular y desempeña un papel esencial en la regulación reparadora y el mantenimiento de la homeostasis corporal. Este proceso se lleva a cabo a través de mecanismos inflamatorios y la proliferación de fibroblastos, fenómenos que se desencadenan por la activación de la cascada de coagulación<sup>27</sup>.

Como consecuencia, se liberan componentes de la matriz extracelular principalmente fibras elásticas y reticulares compuestas por proteínas estructurales como el colágeno y la elastina, cuya presencia confiere al tejido propiedades clave como resistencia, dureza y elasticidad, elementos necesarios para su adecuado funcionamiento<sup>27</sup>.

En el contexto de España, la incidencia reportada de FPI es de 7,6 casos por cada 100.000 habitantes, con una expectativa de vida que rara vez supera los 2 a 5 años tras el diagnóstico. Las manifestaciones clínicas más habituales incluyen tos y disnea, a las que pueden sumarse síntomas como fiebre, estertores crepitantes y pérdida de apetito, entre otros. Hasta el momento, no existe un tratamiento curativo para la FPI; no obstante, resulta imprescindible la administración de terapias farmacológicas que permitan ralentizar la progresión de la enfermedad, complementadas por estrategias no farmacológicas destinadas a optimizar la calidad de vida del paciente<sup>28</sup>.

En la FPI, se observa una alteración profunda en los mecanismos normales de reparación tisular tras una lesión, lo que conduce a una acumulación persistente e irreversible de tejido cicatricial. Este fenómeno se traduce en una sobreproducción de colágeno y otras proteínas fibróticas, dando lugar a áreas extensas de fibrosis. La acumulación excesiva de tejido cicatricial provoca a su vez un engrosamiento de las paredes pulmonares, alterando la arquitectura normal del órgano y dificultando el intercambio gaseoso, lo que se manifiesta como una ventilación restringida e ineficaz<sup>28</sup>.

Actualmente, los mecanismos que se consideran implicados en la génesis y progresión de esta enfermedad son:

**Lesión epitelial alveolar.** Durante los últimos años, se ha consolidado la evidencia que vincula de forma estrecha la fibrosis pulmonar con alteraciones en el tejido epitelial pulmonar, especialmente en lo que respecta al papel de las células alveolares tipo 2 (AT2). Bajo condiciones de fibrosis, se produce una transición fenotípica de los neumocitos tipo 2 células que habitualmente participan en el mantenimiento y reparación del epitelio alveolar hacia un perfil mesenquimatoso<sup>29</sup>.

Este fenómeno parece funcionar como un mecanismo compensatorio tras la lesión de las células alveolares tipo 1, las cuales representan aproximadamente el 90% de la superficie alveolar. Dado que los neumocitos tipo 1 cubren la mayor parte de la estructura epitelial del alvéolo, su daño estimula de manera significativa la activación y proliferación de las AT2, originando una hiperplasia de este linaje celular orientada a recubrir las áreas expuestas y propiciando así la formación de una matriz provisional<sup>29</sup>.

En la FPI, la repetición constante de microdaños conduce a un agotamiento progresivo y destrucción de las células AT2, hecho corroborado por la reducción del número de estas células observada en individuos afectados por la enfermedad. Si bien existen diversas teorías que intentan explicar los mecanismos subyacentes a este agotamiento, todavía no se ha identificado una causa única y definitiva. No obstante, entre los procesos destacados se incluyen la muerte apoptótica regulada por estrés en el retículo endoplásmico, disfunción mitocondrial, acumulación de alteraciones epigenéticas, senescencia celular y desregulación de rutas de señalización como Wnt, Hedgehog o el factor de crecimiento transformador-beta (TGF- $\beta$ )<sup>30</sup>.

Cabe señalar, además, que la persistencia de estas lesiones no sólo merma la cantidad de AT2, sino que también compromete de forma irreversible su capacidad funcional para llevar a cabo procesos reparadores en el tejido pulmonar<sup>30</sup>.

**Inflamación.** El sistema inmunitario cumple funciones determinantes en la génesis y progresión de la fibrosis pulmonar idiopática, siendo especialmente relevantes tanto las células inmunitarias innatas como las adaptativas. En cuanto a la respuesta innata, los monocitos y macrófagos se hallan en abundancia en el pulmón sano; sin embargo, cuando ocurre una lesión, los monocitos se diferencian rápidamente en macrófagos, incrementando la población de macrófagos alveolares (MA)<sup>31</sup>.

Estos MA presentan la capacidad de polarizarse hacia dos subtipos funcionales: M1, con actividad proinflamatoria y defensa frente a patógenos, y M2, implicados principalmente en la regulación de la inflamación y los procesos de cicatrización. En el contexto de la fibrosis pulmonar, se ha observado que los macrófagos alveolares de tipo 2 exhiben una expresión génica asociada con la fibrogénesis, destacándose genes como Interleukin 1 Receptor Antagonist (IL1RN) y Chitinase 3 Like Protein (CHI3LI). Junto a ellos, los mastocitos muestran una actividad notable en la fibrosis de tejidos y órganos, lo que justifica su presencia significativa en la FPI<sup>31</sup>.

Los mastocitos contribuyen al proceso fibrótico mediante la liberación de citocinas y enzimas profibróticas, entre las que se incluyen quimotripsinas y tripsinas, que promueven la activación de fibroblastos y potencian la síntesis de colágeno. La evidencia experimental, derivada de modelos murinos, indica que la ausencia de estas células inflamatorias ejerce un efecto protector contra el desarrollo de fibrosis pulmonar, mientras que su abundancia exacerba el proceso fibrótico<sup>32</sup>.

Otras células, como los neutrófilos y eosinófilos, también participan en la fisiopatología de la FPI. Se ha documentado un aumento de neutrófilos en el lavado broncoalveolar de pacientes con FPI, correlacionándose en algunos casos con un mayor riesgo de mortalidad, aunque el papel específico de estos leucocitos aún no está completamente definido. Por el contrario, los eosinófilos no han mostrado una relación clara con la mortalidad según estudios recientes<sup>33</sup>.

En cuanto al sistema inmunitario adaptativo, la función de las células T en la FPI permanece como un campo de estudio complejo. Tanto las células T CD4+ como CD8+ se encuentran elevadas en los pulmones de personas afectadas, aunque la relevancia funcional de este hallazgo aún no se ha dilucidado por completo. Mientras que las células T colaboradoras tipo 1 (Th1) podrían ejercer un efecto protector, las células Th2 y Th17 parecen estar implicadas en la promoción de la fibrosis. Los linfocitos T reguladores y las células T CD8+ presentan roles ambiguos, ya que en ciertas circunstancias pueden favorecer la progresión de la enfermedad. Además, las células de memoria residentes en tejidos (TRM) podrían contribuir al avance patológico<sup>33</sup>.

Respecto a las células B, se ha constatado un mayor grado de activación y diferenciación en el contexto de la FPI, acompañado de una producción aumentada de autoanticuerpos, aunque la implicancia exacta de estos hallazgos continúa sin ser plenamente comprendida<sup>33</sup>.

**Fase de respuesta fibrótica y remodelación de la matriz extracelular.** En el ambiente fibrótico característico de la fibrosis pulmonar idiopática, los fibroblastos y miofibroblastos desempeñan un papel central debido a su producción de componentes de la matriz extracelular (ECM). Cuando la síntesis y depósito de ECM sobrepasan los límites fisiológicos, esto altera la función celular a través de complejas interacciones entre la matriz y las células circundantes<sup>34</sup>.

Un elemento clave en este proceso es el factor de crecimiento transformante-beta (TGF- $\beta$ 1), el cual desencadena múltiples vías intracelulares que favorecen eventos como la transición epitelio-mesénquima (EMT), la apoptosis y la proliferación de fibroblastos, facilitando también la expresión del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF). Estos mecanismos contribuyen al mantenimiento y perpetuación del proceso fibrótico, posicionando al TGF- $\beta$ 1 como un potente impulsor de la síntesis de matriz extracelular<sup>34</sup>.

La activación de TGF- $\beta$ 1 se ve intensificada en situaciones de estrés mecánico, así como por la presencia de miofibroblastos contráctiles, lo que amplifica el ciclo fibrótico. Además, los fibroblastos no solo participan en la síntesis, sino también en la degradación de la matriz a través de la producción de metaloproteinasas (MMP) y sus inhibidores tisulares (TIMP), ejerciendo efectos tanto profibróticos como antifibróticos. Sin embargo, la acumulación desmedida de ECM en la FPI resulta en una matriz más rígida y en la progresión de la fibrosis pulmonar<sup>35</sup>.

Alteraciones genéticas. Numerosas variantes genéticas se han vinculado con la susceptibilidad a la fibrosis pulmonar idiopática, destacando tanto mutaciones esporádicas como hereditarias, aunque estas últimas son infrecuentes. Los estudios genéticos contemporáneos continúan desentrañando los mecanismos subyacentes y han identificado alteraciones que afectan la regulación de la reparación y el envejecimiento celular, procesos que resultan fundamentales en la fisiopatología de la enfermedad<sup>36</sup>.

El creciente cúmulo de evidencia respalda la influencia de factores de riesgo intrínsecos tales como la genética, la edad, el sexo y el microbioma pulmonar así como de diversas comorbilidades, entre las que figuran el reflujo gastroesofágico, la apnea obstructiva del sueño, la diabetes mellitus y las infecciones virales crónicas (por ejemplo, por virus del herpes). Adicionalmente, los factores de riesgo extrínsecos como el tabaquismo, la exposición a contaminantes ambientales y la polución atmosférica también han sido señalados como elementos contribuyentes al desarrollo de la FPI. Estos factores pueden incrementar el riesgo de padecer la enfermedad de manera individual o a través de mecanismos sinérgicos, potenciando la susceptibilidad global y la progresión del daño pulmonar<sup>37</sup>.

**Diagnóstico.** El diagnóstico de la FPI puede establecerse dentro del contexto clínico apropiado al identificarse un patrón radiológico de neumonía intersticial usual (NIU) mediante tomografía

axial computarizada de alta resolución (TCAR), o bien, a través de la observación de un patrón histológico compatible obtenido mediante biopsia pulmonar. En ciertas ocasiones, la combinación de hallazgos radiológicos y anatomopatológicos es necesaria para confirmar el diagnóstico, siendo imprescindible descartar la presencia de causas alternativas, como exposiciones laborales o enfermedades del tejido conectivo, entre otras<sup>38</sup>.

Por lo general, la FPI se presenta clínicamente con una disnea progresiva que aparece durante el esfuerzo y con tos seca persistente. Un signo auscultatorio distintivo lo constituyen los crepitantes secos, especialmente localizados en las bases pulmonares, los cuales pueden coexistir con acropaquia digital. La realización de una exploración física exhaustiva es esencial no solo para identificar estos hallazgos, sino también para excluir otras patologías, especialmente aquellas de origen autoinmune<sup>38</sup>.

La tomografía de tórax de alta resolución (TCAR) representa la herramienta de imagen de referencia para la evaluación de la FPI. El protocolo habitual implica la obtención de cortes finos, de menos de 1,5 mm de grosor, realizados tanto en inspiración como en espiración máximas. En los casos en que la afectación pulmonar sea mínima o de significado incierto, se puede recurrir a la toma de imágenes en decúbito prono para una mejor caracterización<sup>39</sup>.

### **Factores de riesgo**

**Genéticos.** Las investigaciones sobre agregación familiar en fibrosis pulmonar han proporcionado una de las primeras evidencias que sugieren la existencia de una predisposición genética en la FPI. Kaur y colaboradores clasificaron las variantes genéticas vinculadas a esta susceptibilidad en cuatro grandes grupos, atendiendo a su papel potencial en la patogenia de la enfermedad: en primer lugar, se incluyen genes que influyen en la estabilidad alveolar, entre los cuales resultan especialmente relevantes aquellos que codifican proteínas surfactantes A y C, como SFTPC, SFTPA1 y SFTPA2<sup>40</sup>.

En segundo término, se encuentran los genes relacionados con la aceleración de la senescencia celular a través de la disfunción de la telomerasa, destacando TERT y TERC, junto con DKC1, PARN y RTEL1; el tercer grupo comprende genes que inciden en la defensa del huésped, tales como la mucina de las vías respiratorias humanas (MUC5B) y el regulador inmunitario TOLLIP; finalmente, también se han identificado variantes en DSK gen responsable de una proteína desmosomal que afectan la integridad de la barrera epitelial<sup>40</sup>.

Por otro lado, dos estudios de asociación del genoma completo (GWAS) han detectado múltiples loci relacionados con el riesgo de desarrollar FPI. Aunque la mayoría de estas variantes son poco frecuentes, los GWAS han revelado que las variantes en MUC5B y TOLLIP presentan una frecuencia de alelo menor superior al 5%, por lo que se consideran comunes<sup>41</sup>.

En individuos sanos, la presencia del alelo menor de MUC5B se correlaciona con un aumento de la expresión de esta mucina en tejido pulmonar; en el contexto de FPI ya establecida, los niveles de MUC5B se encuentran elevados de manera uniforme, con independencia del genotipo. Se

estima que el alelo menor de MUC5B puede explicar alrededor del 30% del riesgo atribuible a FPI, aunque paradójicamente este mismo alelo se asocia a una mejor supervivencia en quienes ya padecen la enfermedad en comparación con aquellos que presentan el genotipo silvestre<sup>41</sup>.

De forma análoga, aunque el alelo menor de TOLLIP parece conferir cierta protección frente al desarrollo de FPI, en aquellos pacientes que sí llegan a desarrollar la enfermedad se asocia con un peor pronóstico vital. Estas observaciones reflejan la complejidad de los mecanismos genéticos subyacentes y la necesidad de profundizar en la comprensión de su papel en la patobiología de la FPI. De hecho, la variabilidad en los resultados asociados a genotipos específicos contribuye a la heterogeneidad clínica observada y debe ser considerada en estudios futuros, especialmente en aquellos que analicen la mortalidad como desenlace principal<sup>42</sup>.

Desde el punto de vista funcional, estas variantes genéticas pueden contribuir a múltiples procesos patológicos, como la inestabilidad alveolar, el incremento del estrés en el retículo endoplásmico, la activación de la respuesta de proteínas mal plegadas, la señalización proapoptótica, la aparición precoz de senescencia celular, el acortamiento y la inadecuada estabilización de los telómeros, así como alteraciones en la defensa frente a patógenos, la acumulación excesiva de moco, la perpetuación de un microambiente proinflamatorio y la pérdida de integridad en la adhesión célula-célula epitelial<sup>42</sup>.

Finalmente, datos recientes sugieren que la práctica regular de actividad física moderada se asocia con una disminución genética del riesgo de FPI, con una razón de momios de 0,32 (IC 95%: 0,15-0,70;  $p = 0,003$ ), lo que subraya la relevancia de los factores conductuales en la modulación del riesgo genético<sup>42</sup>.

**Envejecimiento.** La fibrosis pulmonar idiopática se diagnostica predominantemente en personas de edad avanzada, lo que posiciona a la senescencia —tanto a nivel sistémico como celular— como un factor de gran importancia en la fisiopatología de la enfermedad. Los estudios poblacionales han puesto de manifiesto que la incidencia y prevalencia de la FPI aumentan significativamente con la edad, siendo más frecuente su detección entre la quinta y séptima décadas de la vida<sup>43</sup>.

Este vínculo con el envejecimiento se evidenció también en la observación de casos de fibrosis pulmonar de aparición prematura en pacientes afectados por disqueratosis congénita, un síndrome caracterizado por envejecimiento acelerado, lo que motivó la investigación y secuenciación de genes de la telomerasa relacionados con la FPI<sup>43</sup>.

No obstante, la presencia de telómeros acortados ha sido documentada tanto en leucocitos periféricos como en tejido pulmonar de pacientes con FPI, incluso en ausencia de mutaciones en genes de la telomerasa, sugiriendo la existencia de mecanismos adicionales implicados en el proceso. Más allá de la longitud telomérica, la susceptibilidad del pulmón envejecido frente a respuestas anómalas ante microlesiones pulmonares parece estar relacionada con la adquisición

de un fenotipo senescente por parte de los fibroblastos pulmonares en la FPI, lo que modifica el equilibrio entre proliferación y apoptosis celular<sup>43</sup>.

A esto se suman otros mecanismos que promueven la progresión de la fibrosis, tales como la acumulación de alteraciones genéticas y epigenéticas, la disminución de la estabilidad alveolar y la merma en la capacidad de diferenciación —y, por ende, de reparación— de las células madre mesenquimales derivadas de la médula ósea. En conjunto, estos factores contribuyen a la vulnerabilidad y deterioro progresivo del tejido pulmonar en el contexto del envejecimiento<sup>43</sup>.

**Sexo masculino.** A nivel global, la fibrosis pulmonar idiopática muestra una mayor prevalencia entre los varones, quienes constituyen aproximadamente el 70% de los casos según lo reportado en registros nacionales y ensayos clínicos internacionales. Aunque la razón subyacente de este predominio masculino permanece poco esclarecida, en un principio se atribuyó a la mayor exposición de los hombres a agentes inhalatorios, como el tabaco o ciertos ambientes laborales, históricamente más frecuentes en este grupo poblacional<sup>44</sup>.

Sin embargo, los análisis que estratifican por sexo han revelado que los varones expuestos a estos factores presentan una probabilidad aún mayor de desarrollar FPI en comparación con las mujeres sometidas a exposiciones similares, sugiriendo así la existencia de una interacción compleja entre el sexo biológico y los factores ambientales<sup>44</sup>.

Una de las hipótesis actuales apunta hacia la influencia de las hormonas sexuales como explicación para la disparidad observada entre sexos, particularmente a partir de estudios con modelos murinos de fibrosis inducida por bleomicina. Estos modelos replican el dimorfismo sexual descrito en humanos, evidenciando una mayor susceptibilidad a la fibrosis en ratones machos. La investigación experimental ha sugerido que las hormonas sexuales masculinas pueden acelerar el desarrollo de la fibrosis pulmonar, mientras que las hormonas femeninas tenderían a ejercer un efecto protector. A pesar de estos hallazgos, debe subrayarse que la acción de las hormonas sexuales es dependiente tanto del órgano como de la especie, lo que hace necesario profundizar en su estudio en tejidos humanos para poder delimitar su relevancia exacta en la fisiopatología de la FPI<sup>45</sup>.

**El microbioma pulmonar.** En los últimos años, la investigación sobre la implicancia de los microorganismos en la génesis y progresión de la fibrosis pulmonar idiopática ha cobrado relevancia. Dentro del modelo patogénico actual, se postula que el microbioma pulmonar podría desempeñar un papel desencadenante, sirviendo de estímulo para la aparición de microlesiones pulmonares. Un estudio prospectivo conducido por Molyneaux et al. reveló que los pacientes con FPI presentan una carga bacteriana significativamente mayor en el líquido de lavado broncoalveolar (LBA) respecto a los controles sanos y a individuos con EPOC moderada<sup>46</sup>.

De manera adicional, entre los pacientes con FPI, una mayor presencia bacteriana en el LBA se asoció con un pronóstico menos favorable, evidenciando una relación directa con la supervivencia. Interesantemente, se observó que una menor carga bacteriana se correlacionaba de

manera independiente con la presencia del alelo de riesgo menor de MUC5B, aunque no existía asociación con la función pulmonar. Estos resultados sugieren que la caracterización bacteriológica podría ayudar a esclarecer cómo determinadas variantes genéticas influyen en la susceptibilidad y evolución de la FPI<sup>46</sup>.

Algunos géneros bacterianos concretos han sido objeto de estudio en relación tanto al desarrollo como al desenlace clínico de la enfermedad. Por ejemplo, en un trabajo prospectivo —aunque carente de grupo control— realizado en pacientes con FPI, Han et al. identificaron una asociación entre la presencia de *Streptococcus* y *Staphylococcus* y la progresión de la patología. Si bien la capacidad pronóstica de estos microorganismos no fue confirmada por estudios subsecuentes, se constató nuevamente una mayor abundancia de *Streptococcus* en el lavado broncoalveolar de personas con FPI, en comparación con controles sanos y sujetos con EPOC, respaldando la hipótesis de un rol patogénico bacteriano. No obstante, para consolidar estos hallazgos serán necesarios estudios prospectivos controlados, con muestras más amplias y periodos de seguimiento prolongados<sup>46</sup>.

Por otra parte, los ensayos clínicos que evalúan el uso de antimicrobianos en la FPI abren la posibilidad de esclarecer la relación entre el microbioma pulmonar y los resultados clínicos de la enfermedad. En la actualidad, se encuentran en curso dos estudios con cotrimoxazol (NCT02759120; EudraCT 2014-004058-32), uno de ellos destinado a dar seguimiento a una investigación inicial en la que no se observaron modificaciones en la función pulmonar, aunque sí una tendencia hacia la reducción de la mortalidad<sup>47</sup>.

Será fundamental determinar en futuros análisis si los posibles beneficios observados en estos ensayos se derivan de la reducción de exacerbaciones agudas o de muertes atribuibles a infecciones, en contraposición a una ralentización de la progresión intrínseca de la FPI. Este esclarecimiento permitirá discernir si las bacterias contribuyen activamente al proceso patogénico de la enfermedad o si su papel principal radica en la generación de complicaciones secundarias<sup>47</sup>.

**Reflujo gastroesofágico.** Diversos investigadores han postulado que el reflujo gastroesofágico (RGE), acompañado de episodios crónicos de microaspiración secundaria, podría desempeñar un papel importante en el desarrollo de la fibrosis pulmonar idiopática al inducir repetidas lesiones pulmonares. La literatura reporta una alta prevalencia de RGE en pacientes con FPI. Por ejemplo, un análisis retrospectivo de tomografías computarizadas realizado en un solo centro detectó que la hernia hiatal—una condición frecuentemente asociada con RGE—era considerablemente más común en individuos con FPI en comparación con aquellos diagnosticados de EPOC o asma<sup>48</sup>.

Aunque los estudios biológicos sobre la direccionalidad de esta asociación aún son escasos, empiezan a surgir datos de tratamientos que sugieren un efecto significativo del RGE y la microaspiración sobre la evolución de la FPI. En análisis retrospectivos, la utilización de terapia antiácida se ha correlacionado con una mayor supervivencia<sup>48</sup>.

No obstante, la evidencia sobre el impacto de la terapia antiácida en la función pulmonar es heterogénea. Más recientemente, los resultados de un ensayo clínico aleatorizado sobre cirugía antirreflujo laparoscópica en pacientes con FPI han mostrado un posible beneficio en la función pulmonar, respaldando así—aunque de forma indirecta—la implicación patogénica del RGE en la FPI<sup>49</sup>.

**Apnea obstructiva del sueño.** En lo que respecta a la apnea obstructiva del sueño (AOS), esta condición aparece con alta frecuencia en pacientes con FPI, con tasas de prevalencia que oscilan entre el 59% y el 88%. Las herramientas de cribado basadas en cuestionarios, sin embargo, presentan una baja especificidad en esta población y resultan de escaso valor clínico para descartar AOS<sup>50</sup>.

La AOS se caracteriza por episodios repetidos de apneas o hipopneas, resultado del colapso parcial o total de la vía aérea superior. Durante estas obstrucciones, los músculos respiratorios continúan esforzándose para inspirar, generando así importantes fluctuaciones en la presión pleural que pueden inducir microlesiones traccionales en los alvéolos. Se ha propuesto que estas lesiones recurrentes, al activar de manera anómala las células epiteliales y estimular la proliferación de fibroblastos, participan en la patogénesis de la FPI<sup>51</sup>.

Las regiones pulmonares más propensas al colapso fisiológico y a la lesión repetida por estiramiento especialmente aquellas cercanas a la pleura corresponden a las áreas subpleurales y basales, que coinciden con el patrón de distribución típico de la fibrosis en la FPI. La hipótesis de que la AOS puede ser responsable de este tipo de microdaño se apoya en observaciones que vinculan la presencia de AOS con biomarcadores de remodelación de la matriz extracelular, como la proteína surfactante A (SP-A) y la metaloproteinasa de matriz-7 (MMP-7), así como con la enfermedad pulmonar intersticial subclínica, según datos de una amplia cohorte comunitaria de adultos sin enfermedad pulmonar conocida<sup>52</sup>.

En paralelo, se ha descrito que los niveles séricos elevados de la glucoproteína KL-6—biomarcador asociado tanto a lesión pulmonar como a supervivencia en FPI—también se observan en la AOS. Aunque estos hallazgos respaldan la plausibilidad de un vínculo entre la AOS y la FPI, aún no se ha aclarado la secuencia temporal: es decir, si la AOS precede al desarrollo de la FPI o si, por el contrario, la aparición de FPI predispone a la AOS. Se requieren investigaciones adicionales para determinar la relación causal y para dilucidar si el tratamiento de la AOS podría representar una estrategia beneficiosa en la gestión de la FPI<sup>52</sup>.

**Diabetes mellitus.** La diabetes mellitus (DM) es una afección sistémica conocida por su impacto perjudicial sobre órganos blanco como los riñones, el sistema nervioso y el aparato cardiovascular; no obstante, su repercusión directa sobre el tejido pulmonar ha sido menos explorada. Diversas investigaciones han identificado una relación entre la DM y el desarrollo de fibrosis pulmonar<sup>53</sup>.

Se ha documentado una asociación entre la presencia de DM y alteraciones restrictivas en las pruebas de función pulmonar, evidenciadas por la reducción de la capacidad vital forzada (FVC) y la capacidad de difusión pulmonar para monóxido de carbono (DLCO). Además, estudios post mortem han hallado un engrosamiento significativo de la lámina basal alveolar en individuos con DM en comparación con controles sin la enfermedad<sup>53</sup>.

Cabe destacar que, en los estudios epidemiológicos citados, los casos de fibrosis pulmonar se identificaron a través del diagnóstico principal al alta hospitalaria o como causa fundamental de fallecimiento, por lo que la definición empleada no se limitó exclusivamente a la fibrosis pulmonar idiopática<sup>53</sup>.

La hipótesis predominante que explica el vínculo entre DM y FPI involucra la hiperglucemia crónica, que favorece la acumulación de productos finales de glicosilación avanzada; estos compuestos generan daño oxidativo y estimulan la sobreproducción de citocinas profibróticas, lo que promueve la proliferación de fibroblastos y la deposición de matriz extracelular<sup>53</sup>.

En el ámbito experimental, se ha observado que la metformina el agente oral antidiabético más prescrito es capaz de reducir la transición epitelio-mesénquima inducida por el factor de crecimiento transformante beta (TGF- $\beta$ ) en estudios in vitro. Modelos murinos de fibrosis pulmonar inducida por bleomicina han demostrado que la administración de metformina no solo atenúa, sino que puede revertir la fibrosis en el tejido pulmonar<sup>53</sup>.

**Humo de cigarrillo.** El antecedente de exposición al tabaco, ya sea actual o pasado, aparece en un alto porcentaje de pacientes con FPI, con una prevalencia que fluctúa entre el 41% y el 83%. Comparados con sujetos control, quienes desarrollan FPI presentan una probabilidad significativamente mayor de haber fumado. Además, la evidencia proveniente de estudios familiares señala que el hábito tabáquico se relaciona con la aparición de neumonía intersticial de tipo familiar<sup>54</sup>.

La inhalación crónica de humo de cigarrillo desencadena numerosos efectos deletéreos en el pulmón vinculados al desarrollo de FPI. Las células epiteliales alveolares sometidas a exposición in vitro al humo de tabaco exhiben una sobreexpresión de genes asociados con la transición epitelio-mesénquima y adoptan características morfológicas semejantes a las de los fibroblastos. Por otra parte, la nicotina puede inducir directamente la producción de TGF- $\beta$ , un mediador clave en la fibrosis pulmonar<sup>54</sup>.

El tabaquismo también ha sido relacionado con un acortamiento acelerado de los telómeros y el incremento del estrés en el retículo endoplásmico. Asimismo, el acto de fumar implica una carga mecánica repetitiva sobre el tejido pulmonar, lo que favorece la aparición de microlesiones al aumentar la permeabilidad epitelial, propiciar la generación de especies reactivas de oxígeno y obstaculizar los mecanismos de regeneración tisular<sup>54</sup>.

**Exposiciones ambientales.** Diversos agentes ambientales y ocupacionales han sido asociados con la FPI. Un metaanálisis de seis estudios de casos y controles identificó que la exposición al

polvo de madera y metal, así como a partículas de piedra o arena, junto con actividades relacionadas con la agricultura y la ganadería, se presentan con mayor frecuencia en personas afectadas por FPI que en la población control<sup>55</sup>.

Además, los análisis de autopsias realizados tanto en el Reino Unido como en Japón han evidenciado una mayor proporción de fallecimientos por FPI entre trabajadores de la industria metalúrgica. Por otro lado, un estudio puntual desarrollado en el norte de Italia sugirió un posible incremento en el riesgo de aparición de FPI vinculado a la contaminación atmosférica, si bien los resultados no alcanzaron un nivel de significancia estadística<sup>55</sup>.

## **Formulación del problema**

### **Problema general**

- ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 a 2024?

### **Problemas específicos**

- ¿Cuáles son los factores de riesgo sociodemográficos asociados a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 - 2024?
- ¿Cuáles son los factores de riesgo epidemiológicos asociados a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 - 2024?
- ¿Cuáles son las comorbilidades de riesgo asociados a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 - 2024?

## **Justificación e importancia de la investigación**

### **Justificación.**

Justificación Teórica. La fibrosis pulmonar (FP) es un grupo heterogéneo de enfermedades pulmonares intersticiales caracterizadas por la cicatrización progresiva e irreversible del tejido pulmonar, que conduce a una insuficiencia respiratoria y a la muerte. Aunque se conocen algunas causas (exposiciones ocupacionales, enfermedades autoinmunes, fármacos), la forma más común y letal, la Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI), carece de una causa conocida. Este estudio se justifica teóricamente porque busca profundizar y contextualizar este modelo etiopatogénico multifactorial. Al investigar una amplia gama de factores de riesgo (modificables y no modificables) en nuestra población.

Justificación Metodológica. La presente investigación se justifica metodológicamente por la necesidad de aplicar un diseño epidemiológico robusto para estudiar una enfermedad de relativa baja prevalencia, pero de alta complejidad, la identificación de factores de riesgo para

enfermedades crónicas requiere un enfoque sistemático y controlado para evitar conclusiones espurias. Este estudio empleará un diseño de casos y controles, es el diseño más eficiente para estudiar enfermedades poco comunes como la FP, permite investigar simultáneamente una gran variedad de posibles factores de riesgo (desde el tabaquismo) sin necesidad de un seguimiento de décadas.

**Justificación Práctica.** Los hallazgos de este estudio tendrán una aplicación directa y de alto impacto en la práctica clínica del neumólogo, el médico internista y el médico de atención primaria. Actualmente, el diagnóstico de la FP a menudo es tardío, y las opciones terapéuticas son limitadas. La identificación de factores de riesgo es la piedra angular de la prevención y la detección temprana. Proporcionará una base de evidencia sólida para aconsejar a los pacientes y a la población general sobre la importancia de evitar factores de riesgo modificables, como el tabaquismo o el control del reflujo gastroesofágico.

**Justificación Social.** La fibrosis pulmonar es una enfermedad devastadora con un profundo impacto social, económico y emocional. Es una sentencia de deterioro progresivo de la calidad de vida, que lleva a la dependencia de oxígeno, al aislamiento social y a una muerte prematura, generando una enorme carga para los pacientes, sus familias y el sistema de salud. Dado que no existe una cura para la FP, la prevención primaria (evitando los factores de riesgo) y la secundaria (detección temprana para iniciar tratamientos que ralentizan la progresión) son las estrategias más importantes. Prevenir la enfermedad o ralentizar su progresión disminuye la necesidad de tratamientos de alto costo, hospitalizaciones y cuidados paliativos, aliviando la carga económica y emocional sobre las familias y optimizando el uso de los recursos sanitarios.

**Importancia.** El estudio enfoca su objetivo en la identificación de los factores de riesgo tanto modificables como no modificables, para proporcionar una base sólida a los salubristas y autoridades en general a fin de que se fomente la vida saludable que disminuirán la incidencia de esta enfermedad con enormes repercusiones en la calidad de vida de los pacientes y en el sistema sanitario del país, de allí su importancia para su desarrollo sistemático científico.

## **Objetivos**

### **Objetivo general.**

- Determinar los factores de riesgo asociados a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 a 2024

### **Objetivos específicos**

- Determinar los factores de riesgo sociodemográficos asociados a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 - 2024

- Determinar los factores de riesgo epidemiológicos asociados a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 - 2024
- Determinar las comorbilidades de riesgo asociados a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 - 2024

### **Hipótesis y variables de la investigación**

#### **Hipótesis**

##### **Hipótesis general.**

- Ha: Existen factores de riesgo asociados a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 a 2024

##### **Hipótesis específica**

- Ha: Los factores de riesgo sociodemográficos edad, sexo, ocupación están asociados a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 a 2024
- Ha: Los factores de riesgo epidemiológicos Antecedente de haber sufrido COVID-19 moderado a severo, antecedente en el primer orden familiar de la enfermedad, antecedente de tabaquismo, están asociados a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 a 2024
- Ha: Las comorbilidades de riesgo diabetes mellitus tipo 2 hipertensión arterial obesidad están asociados a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 a 2024

#### **Variables**

##### **Variable dependiente**

- Fibrosis pulmonar

##### **Variables independientes**

- Edad
- Sexo
- Ocupación
- Antecedente de haber sufrido COVID-19 moderado a severo
- Antecedente en el primer orden familiar de la enfermedad
- Antecedente de tabaquismo,
- Diabetes mellitus tipo 2
- Hipertensión arterial
- Obesidad

## II. ESTRATEGIA METODOLÓGICA

**Tipo.** Se trata de una investigación de carácter observacional, ya que no se realizó ninguna intervención intencionada sobre las variables estudiadas. Además, su enfoque es retrospectivo, pues se fundamenta en el análisis de datos correspondientes a eventos ocurridos en el pasado. La naturaleza transversal del estudio se evidencia en el hecho de que todas las mediciones se llevaron a cabo en un único momento temporal. Finalmente, se clasifica como analítico porque su propósito principal consiste en explorar la relación existente entre dos tipos distintos de variables.

**Nivel:** Relacional

**Enfoque.** Cuantitativo

**Diseño.** Casos y controles

**Población.** Pacientes con sospecha de diagnóstico de fibrosis pulmonar idiopática entre los años 2020 y 2024 que acuden al servicio de medicina interna y/o neumología.

### **Criterio de inclusión para los casos**

- Paciente con diagnóstico confirmado según las guías internacionales (ATS/ERS/JRS/ALAT) mediante TCAR, que evidencie un patrón de NIU.
- Pacientes  $\geq 30$  años.
- Paciente que tenga su historia clínica con la información clara de las variables en estudio.
- Si hay biopsia, evidencia histopatológica de NIU.
- Pacientes con registro de CIE-10 J84.1 - J84.9

### **Criterio de inclusión para los controles**

- Pacientes sin evidencia de enfermedad pulmonar intersticial (idealmente confirmada por radiografía o espirometría normal).
- Pacientes  $\geq 30$  años.
- Paciente que tenga su historia clínica con la información clara de las variables en estudio.

### **Criterio de exclusión para ambos grupos**

- Paciente con diagnóstico de cáncer de pulmón.
- Paciente con enfermedades pulmonares como quistes hidatídicos.
- Paciente con antecedente de tuberculosis.
- Pacientes con diagnóstico de EPOC.
- Pacientes con diagnóstico de enfermedades autoinmunes, como neumonitis por hipersensibilidad crónica y otras exposiciones ambientales (factores laborales).
- Pacientes que presenten neumonías intersticiales idiopáticas, enfermedades del tejido conjuntivo como esclerosis sistémica, polimiositis y artritis reumatoide.

### **Tamaño de muestra**

El tamaño de la muestra se calculó mediante la fórmula de comparación de dos

proporciones para estudios de casos y controles independientes. Se asumió un nivel de confianza del 95% ( $Z\alpha=1.96$ ) y una potencia estadística del 80% ( $Z\beta=0.84$ ).

Basándose en antecedentes (o estudio piloto), se estimó una proporción de exposición en casos del 57% ( $P1=0.57$ ) y en controles del 32% ( $P2=0.32$ ), lo que arroja un tamaño muestral mínimo de 61 casos y 61 controles (Total  $N=122$ ). Para fortalecer la validez interna y controlar variables confusoras, se aplicará un diseño de casos y controles emparejado (matching 1:1) por edad y sexo.

$$n_0 = \frac{\left( Z_{\alpha} \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right)^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Dónde:

$Z\alpha= 1.96$

$Z\beta= 0.84$

$P1 =$  Proporción de expuestos en los casos=  $0.57^{17}= 57\%$

$P2 =$  Proporción de expuestos en los controles=  $0.32^{17}= 42\%$

$P = (P1+P2)/2=0.445= 44.5\%$

$n= 61$  casos y  $61$  controles

### **Muestreo.**

Se empleó un muestreo no probabilístico por conveniencia (o muestreo consecutivo). Debido a la naturaleza de la patología y su prevalencia en el contexto local, se incluirá a la totalidad de pacientes que cumplan con los criterios de selección durante el periodo de estudio.

### **Marco muestral.**

Constituido por el registro de pacientes con diagnóstico de FPI en la base de datos del Servicio de Neumología y/o Medicina Interna del Hospital IV Augusto Hernández Mendoza - EsSalud, Ica.

### **Unidad de muestreo.**

Pacientes con diagnóstico confirmado de fibrosis pulmonar mediante criterios clínicos y TCAR.

**Unidad de análisis:** El paciente con fibrosis pulmonar.

**Fuente de información:** Historias clínicas electrónicas del hospital.

### **La técnica:**

La técnica para recoger los datos es de análisis documental, lo que consiste en obtener las historias clínicas y realizar una revisión crítica de las variables en estudio a fin de que se extraigan aquellas que sean más claras y reflejen la realidad del estudio. Para el control de calidad de datos, se buscó, identificó y/o corrigió valores atípicos, datos inconsistentes, contrastándose la historia clínica o las definiciones teóricas.

**Instrumento.**

Fue una ficha de recolección de datos en la que se consignan los indicadores de cada variable, las que tienen sustento científico en la literatura, además de que fue validada por 3 expertos.

**Procesamiento de datos.**

Los datos serán recolectados a partir de las historias clínicas. Posteriormente serán tabuladas y se realizará la limpieza correspondiente en una hoja de Excel 2019. Se utilizará análisis descriptivo para reportar las variables categóricas en frecuencias y porcentajes, mientras que las numéricas se reportarán mediante media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico según sea correspondiente. Esto se realizará posterior a la verificación de a distribución de normalidad de Kolmogorov-Smirnov.

Para el análisis bivariado, se emplearán tablas de contingencias y la prueba de Chi-cuadrado de Pearson (o el Test Exacto de Fisher en caso de frecuencias esperadas menores a 5) para comparar las proporciones entre casos y controles, calculando los Odds Ratio (OR) crudos con sus intervalos de confianza al 95%.

Posteriormente, para controlar variables confusoras y determinar el peso independiente de cada factor de riesgo, se ajustará un modelo de regresión logística binaria mediante el método de introducción por pasos, incluyendo las variables que alcancen una significancia de  $p < 0.20$  en la fase previa. Se considerará significación estadística un valor de  $p < 0.05$  y todo el procesamiento se ejecutará en el software IBM SPSS v29.

**Ética.**

Se respetaron los principios éticos para realizar investigaciones en humanos, los que se encuentran estipulados en el Reporte Belmont y en las Normas de Helsinki, como son:

- Principio de no maleficencia. La investigación se realizó en las historias clínicas de los pacientes seleccionados, no existiendo en ningún momento contacto directo con los pacientes, de allí que el daño físico o psicológico esté exento.
- Principio de beneficencia. Esta investigación se realizó con fines científicos que redundarán en una mejor atención a la población.
- Principio de justicia. En el desarrollo del estudio se respetó la identificación del paciente, por lo que cada historia clínica fue identificada con un número respetando el anonimato.

### III. RESULTADOS

#### RESULTADOS

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes del Hospital Augusto Hernández Mendoza, Ica 2020-2024

Variable / Categoría	Casos (n=61) n(%)	Controles (n=61) n(%)	Total (N=122) n(%)	Valor p*
Sexo:				<b>0.011</b>
Femenino	27 (44.3%)	42 (68.9%)	69 (56.6%)	
Masculino	34 (55.7%)	19 (31.1%)	53 (43.4%)	
Rango Etario:				<b>0.016</b>
(30 - 60) años	17 (27.9%)	31 (50.8%)	48 (39.3%)	
(≥ 60) años	44 (72.1%)	30 (49.2%)	74 (60.7%)	
Ocupación Principal:				<b>0.033</b>
Agricultura	34 (55.7%)	20 (32.8%)	54 (44.3%)	
Ama de casa	3 (4.9%)	9 (14.8%)	12 (9.8%)	
Independiente	13 (21.3%)	13 (21.3%)	26 (21.3%)	
Profesional	11 (18.0%)	19 (31.1%)	30 (24.6%)	

En la Tabla 1. (N=122; 61 casos y 61 controles) se muestran diferencias sociodemográficas significativas entre grupos: los casos tuvieron mayor proporción de varones (55.7% vs 31.1%;  $p=0.011$ ) y de  $\geq 60$  años (72.1% vs 49.2%;  $p=0.016$ ); además, la ocupación se asoció al grupo ( $p=0.033$ ), con mayor frecuencia de agricultura en casos (55.7% vs 32.8%) y de profesionales en controles (31.1% vs 18.0%), mientras que independientes fue igual (21.3% en ambos). En conjunto, estos hallazgos sugieren falta de homogeneidad basal, por lo que sexo, edad y ocupación deben considerarse como potenciales confusores en el análisis ajustado.

Tabla 2. Factores de riesgo sociodemográficos: edad, asociado a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 - 2024

Edad	Fibrosis pulmonar idiopática		Total	Análisis Bivariado
	Casos (Con FPI)	Controles (Sin FPI)		
> 60 años	44 72,1%	30 49,2%	74 60,7%	Chi <sup>2</sup> = 6,73 p= 0,009
30 a 60 años	17 27,9%	31 50,8%	48 39,3%	OR= 2,7 (IC <sub>95%</sub> :1,26-5,67)
Total	61 100,0%	61 100,0%	122 100,0%	

Fuente: Elaboración propia

La Tabla 2. muestra una proporción de pacientes mayores de 60 años de 60,7%, observando que el 72,1% de casos corresponden a pacientes mayores de 60 años mientras que en el grupo de controles estos pacientes hacen el 49,2%, estas diferencias son significativas pues el valor de p= 0,009 OR= 2,7 (IC<sub>95%</sub>:1,26-5,67)

Figura 1. Factores de riesgo sociodemográficos: edad, asociado a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 - 2024

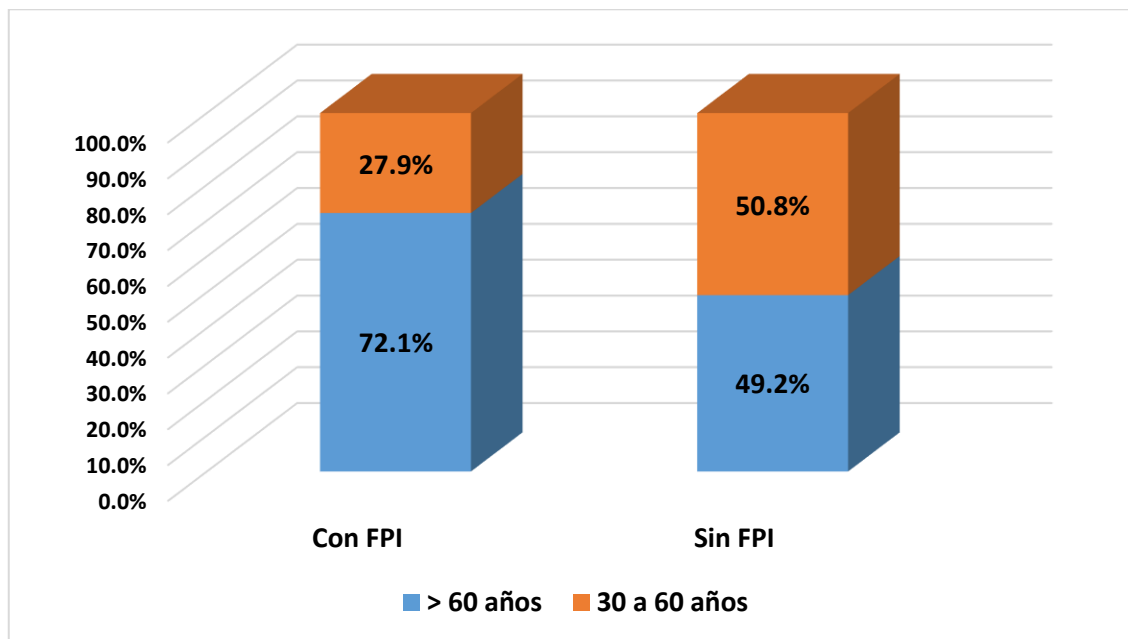


Tabla 3. Factores de riesgo sociodemográficos: sexo, asociado a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 - 2024

Sexo	Fibrosis pulmonar idiopática		Total	Análisis Bivariado
	Casos (Con FPI)	Controles (Sin FPI)		
	34	19	53	Chi <sup>2</sup> = 7,50
Masculino	55,7%	31,1%	43,4%	p= 0,006
Femenino	44,3%	68,9%	56,6%	OR= 2,8 (IC <sub>95%</sub> :1,33-5,83)
Total	61	61	122	
	100,0%	100,0%	100,0%	

Fuente: Elaboración propia

En la Tabla 3. se observa que la proporción de pacientes masculinos de 43,3%, y el 55,7% de casos corresponden a pacientes masculinos mientras que en el grupo control estos pacientes hacen el 31,1%, estas diferencias son significativas p= 0,006 OR= 2,8 (IC<sub>95%</sub>:1,33-5,83).

Figura 2. Factores de riesgo sociodemográficos: sexo, asociado a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 - 2024

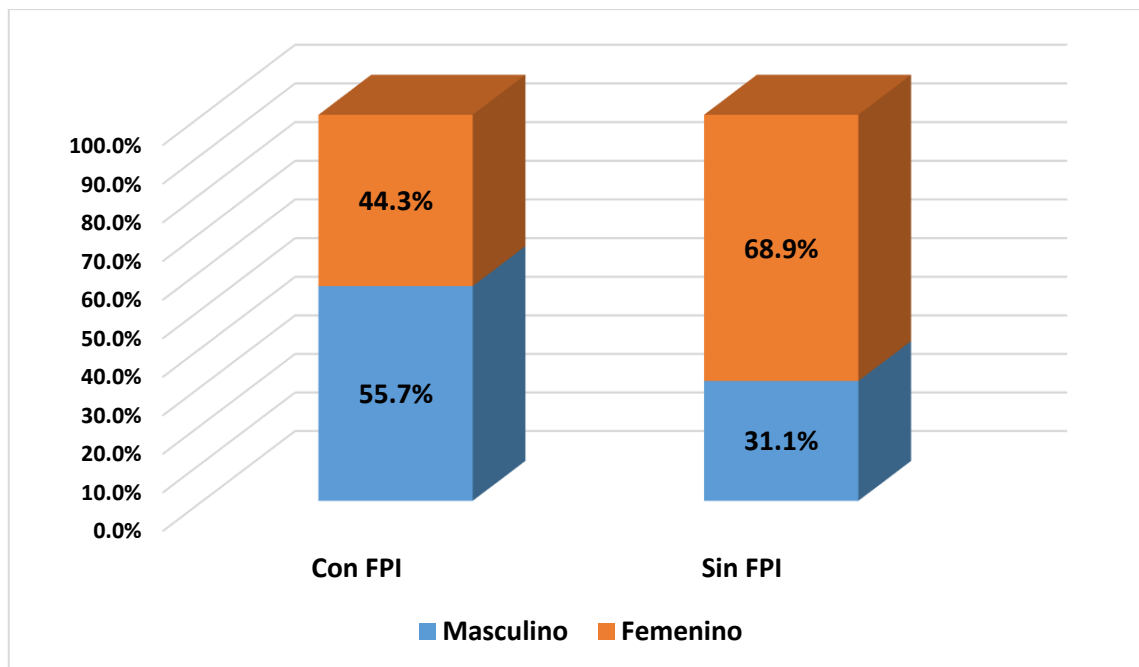


Tabla 4. Factores de riesgo sociodemográficos: ocupación asociada a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 - 2024

Ocupación	Fibrosis pulmonar idiopática		Total	Análisis Bivariado
	Casos (Con FPI)	Controles (Sin FPI)		
	47	33	80	Chi <sup>2</sup> = 7,12
Agricultur. -independ	77,0%	54,1%	65,6%	p= 0,008
Ama de casa-prof.	23,0%	45,9%	34,4%	OR= 2,8 (IC <sub>95%</sub> :1,31-6,22)
	61	61	122	
Total	100,0%	100,0%	100,0%	

Fuente: Elaboración propia

La Tabla 4. muestra que la profesión de agricultor o trabajo independiente constituyen el 65,6% de la muestra mientras que ama de casa y trabajo profesional el 34,4%, además el 77% de pacientes de los casos tienen ocupación agricultora o independientes mientras que en los controles estos pacientes son el 54,1%, estas proporciones son significativamente diferentes debido a que el valor de  $p=0,008$  OR= 2,8 (IC<sub>95%</sub>:1,31-6,22).

Figura 3. Factores de riesgo sociodemográficos: ocupación asociada a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 - 2024

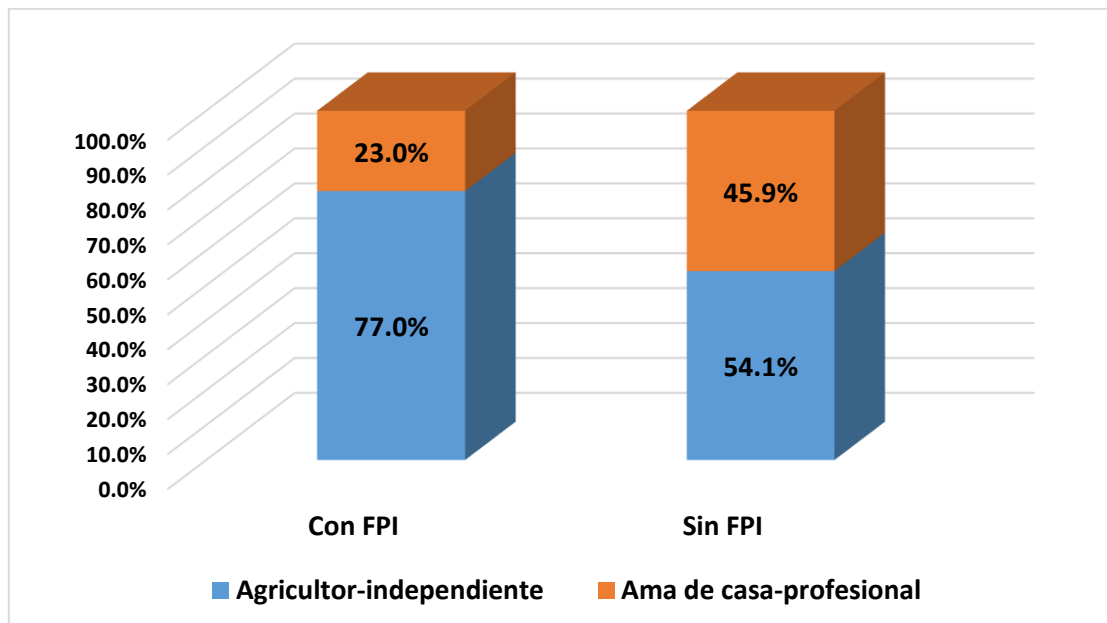


Tabla 5. Factores de riesgo epidemiológicos: Antecedente de haber sufrido COVID-19 moderado a severo, asociado a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 - 2024

Antecedente de haber sufrido COVID-19 moderado a severo	Fibrosis pulmonar idiopática			Análisis Bivariado
	Casos	Controles	Total	
Si	22 36,1%	9 14,8%	31 25,4%	Chi <sup>2</sup> = 7,31 p= 0,007 OR= 3,26 (IC <sub>95%</sub> :1,35-7,86)
No	39 63,9%	52 85,2%	91 74,6%	
Total	61 100,0%	61 100,0%	122 100,0%	

Fuente: Elaboración propia

En la Tabla 5. la prevalencia de pacientes con antecedente de haber sufrido COVID-19 grado moderado o severo fue de 25,4%, estos pacientes constituyeron el 36,1% de los pacientes con Fibrosis pulmonar idiopática y el 14,8% de los pacientes sin Fibrosis pulmonar idiopática, y el valor de p indica asociación significativa entre ambas variables  $p= 0,007$  OR= 3,26 (IC<sub>95%</sub>:1,35-7,86).

Figura 4. Factores de riesgo epidemiológicos: Antecedente de haber sufrido COVID-19 moderado a severo, asociado a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 - 2024

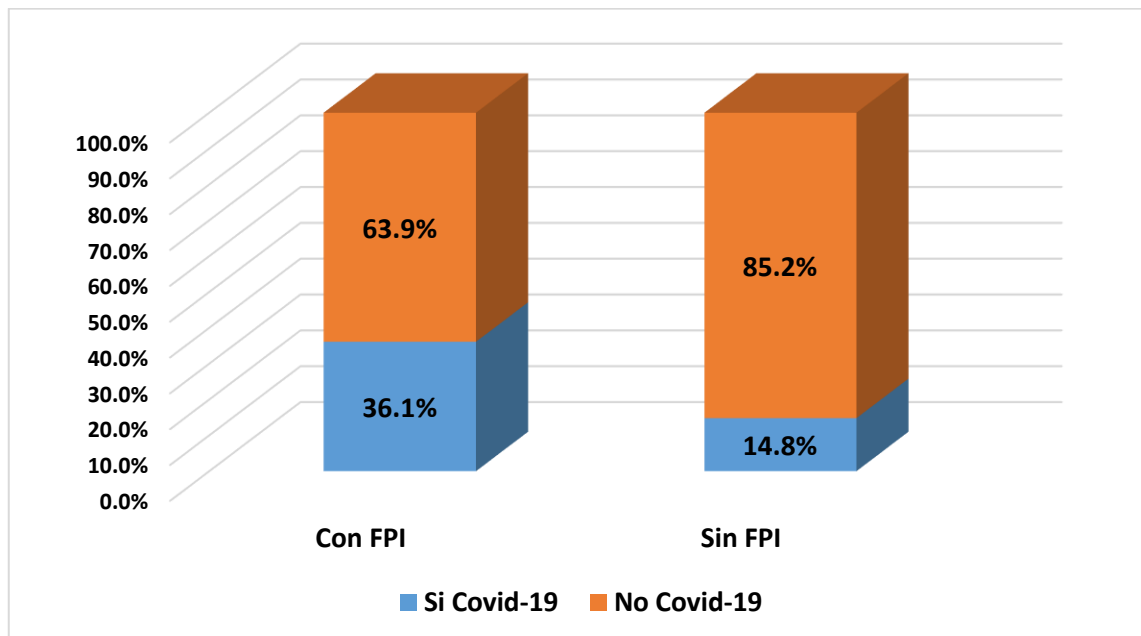


Tabla 6. Factores de riesgo epidemiológicos: antecedente de la enfermedad en familiar de primer orden, asociado a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 - 2024

Antecedente de la enfermedad en familiar de primer orden	Fibrosis pulmonar idiopática			Análisis Bivariado
	Casos	Controles	Total	
Si	14 23,0%	4 6,6%	18 14,8%	Chi <sup>2</sup> <sub>fisher</sub> = 6,52 p= 0,011 OR= 4,2 (IC <sub>95%</sub> :1,31-13,8)
No	47 77,0%	57 93,4%	104 85,2%	
Total	61 100,0%	61 100,0%	122 100,0%	

Fuente: Elaboración propia

En la Tabla 6. la prevalencia de pacientes con antecedente de la enfermedad en familiar de primer orden fue de 14,8%, estos pacientes constituyeron el 23% de los casos y el 6,6% de controles, y el valor de p indica asociación significativa entre ambas variables p= 0,011 OR= 4,2 (IC<sub>95%</sub>:1,31-13,8).

Figura 5. Factores de riesgo epidemiológicos: antecedente de la enfermedad en familiar de primer orden, asociado a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 - 2024

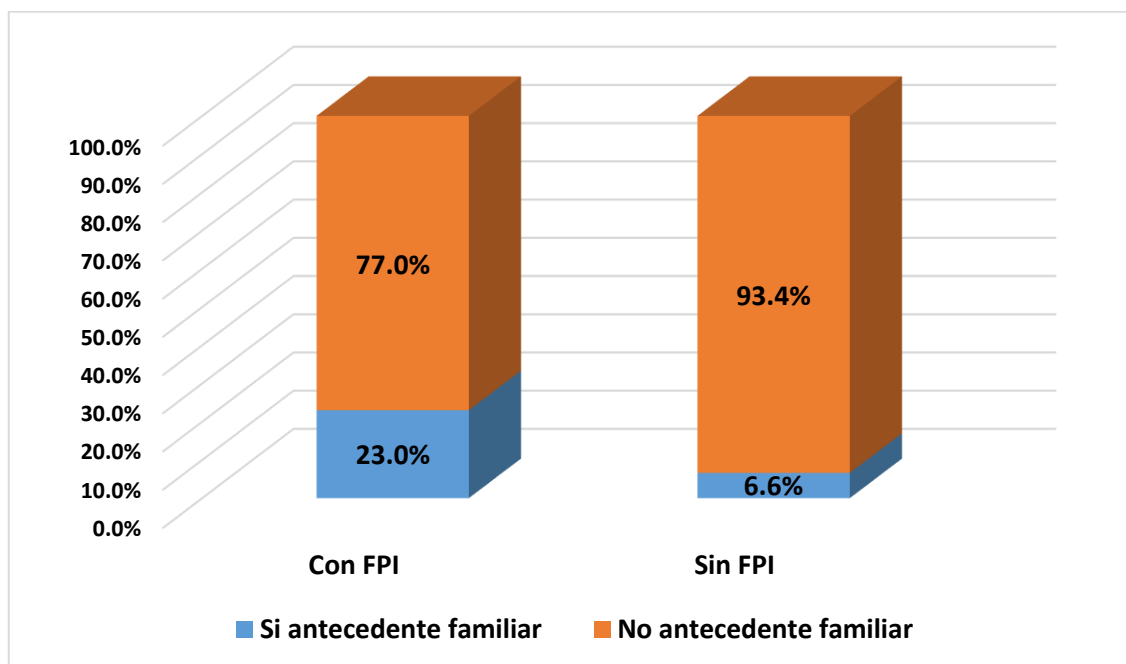


Tabla 7. Factores de riesgo epidemiológicos: antecedente de tabaquismo, asociado a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 - 2024

Tabaco	Fibrosis pulmonar idiopática		Total	Análisis Bivariado
	Casos (Con FPI)	Controles (Sin FPI)		
Consumió	30 49,2%	9 14,8%	39 32,0%	Chi <sup>2</sup> = 16,6 p= 0,000 OR= 5,6 (IC <sub>95%</sub> :2,35-13,3)
No consumió	31 50,8%	52 85,2%	83 68,0%	
Total	61 100,0%	61 100,0%	122 100,0%	

Fuente: Elaboración propia

En la Tabla 7. la prevalencia de pacientes que consumen tabaco fue de 14,8%, observando que los pacientes que consumen tabaco son el 49,2% de los casos y el 14,8% de controles, diferencias que son estadísticamente significativas p= 0,000 OR= 5,6 (IC<sub>95%</sub>:2,35-13,3).

Figura 6. Factores de riesgo epidemiológicos: antecedente de tabaquismo, asociado a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 - 2024

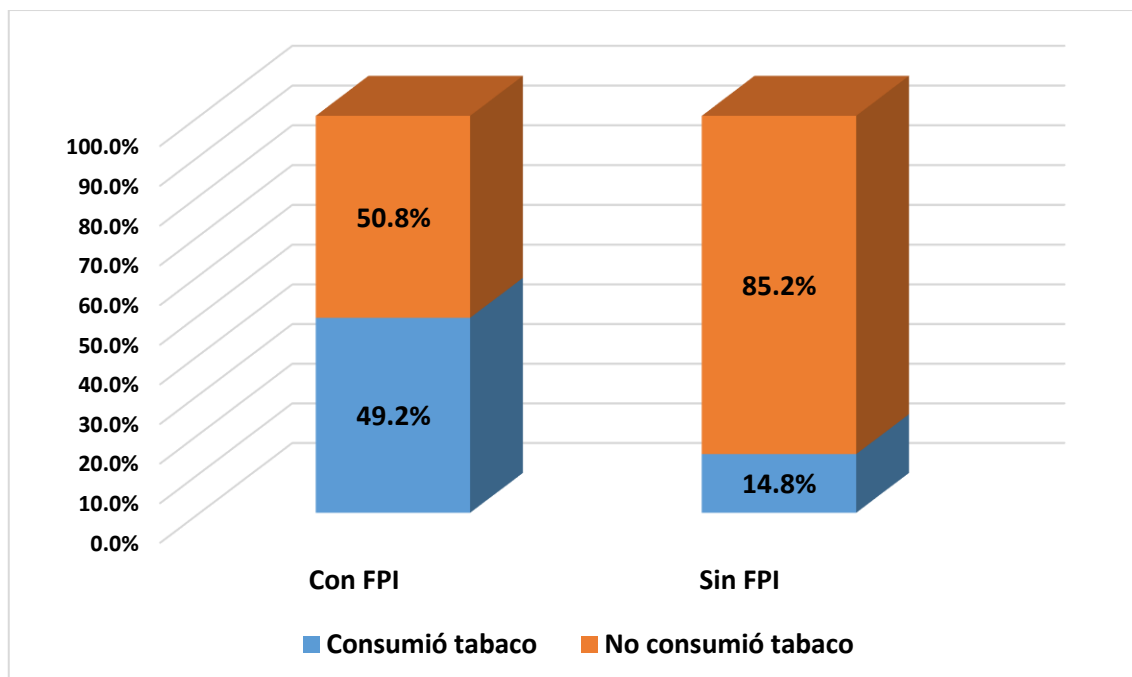


Tabla 8. Comorbilidades de riesgo: diabetes mellitus tipo 2 asociado a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 - 2024

Diabetes mellitus 2	Fibrosis pulmonar idiopática		Total	Análisis Bivariado
	Casos (Con FPI)	Controles (Sin FPI)		
Si	8 13,1%	7 11,5%	15 12,3%	Chi <sup>2</sup> = 0,076 p= 0,783
No	53 86,9%	54 88,5%	107 87,7%	
Total	61 100,0%	61 100,0%	122 100,0%	

Fuente: Elaboración propia

En la Tabla 8. la prevalencia de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 fue de 12,3%, observando que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 son el 13,1% de los casos y el 11,5% de controles, diferencias que NO son estadísticamente significativas p= 0,783

Figura 7. Comorbilidades de riesgo: diabetes mellitus tipo 2 asociado a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 - 2024

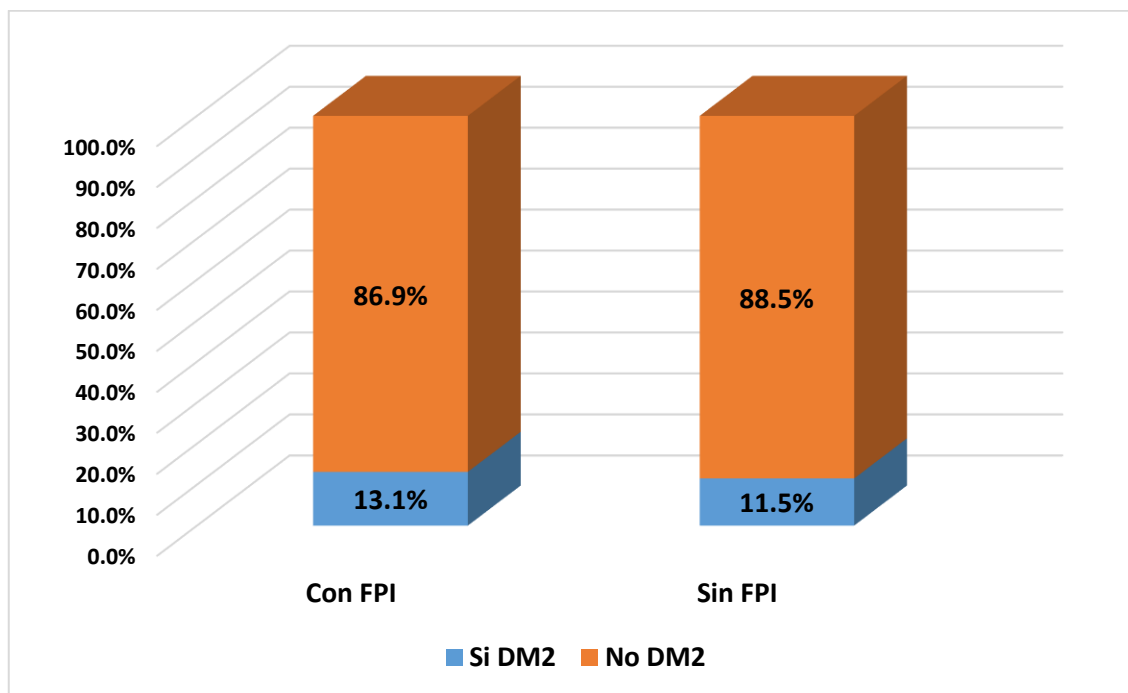


Tabla 9. Comorbilidades de riesgo: hipertensión arterial asociado a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 - 2024

Hipertensión arterial	Fibrosis pulmonar idiopática		Total	Análisis Bivariado
	Casos (Con FPI)	Controles (Sin FPI)		
	15	6	21	Chi <sup>2</sup> = 4,66
Si HTA	24,6%	9,8%	17,2%	p= 0,031
No HTA	75,4%	90,2%	82,8%	OR= 3,0 (IC <sub>95%</sub> :1,1-8,32)
Total	61	61	122	
	100,0%	100,0%	100,0%	

Fuente: Elaboración propia

En la Tabla 9. la hipertensión arterial tiene una prevalencia de 17,2%, y estos pacientes son parte del 24,6% de los casos y el 9,8% de los controles, estas diferencias son estadísticamente significativas lo que confirma la asociación entre ambas variables con valor de p= 0,031 OR= 3,0 (IC<sub>95%</sub>:1,1-8,32).

Figura 8. Comorbilidades de riesgo: hipertensión arterial asociado a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 - 2024

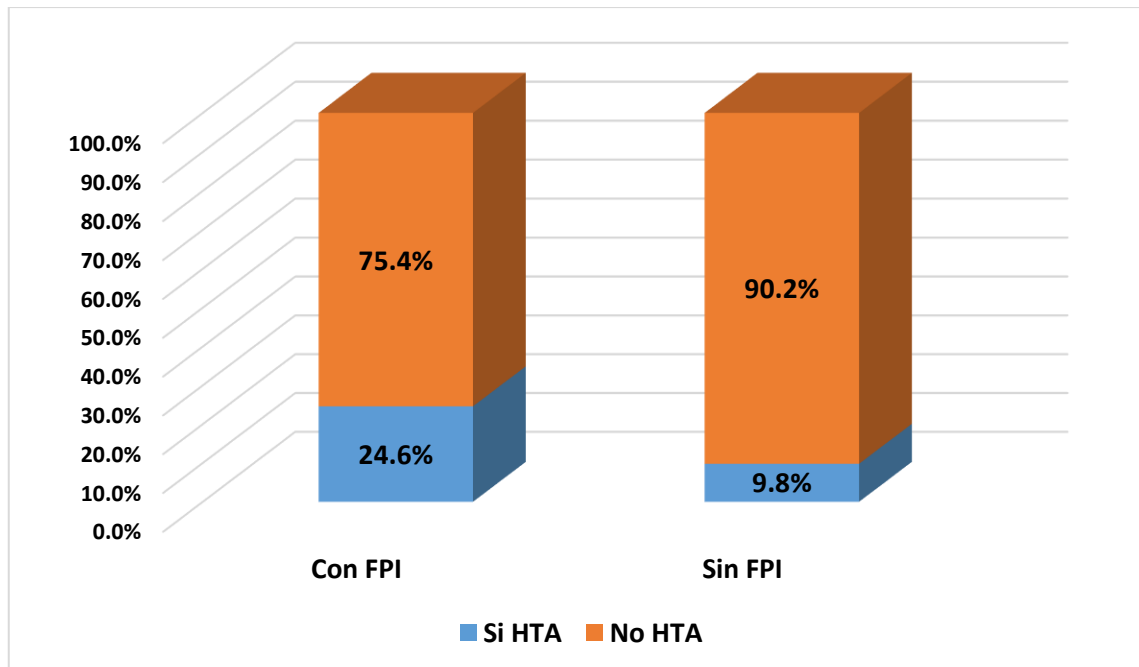


Tabla 10. Comorbilidades de riesgo: Obesidad asociada a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 - 2024

Obesidad	Fibrosis pulmonar idiopática		Total	
	Casos (Con FPI)	Controles (Sin FPI)		
	10	3	13	$\chi^2_{\text{Fisher}} = 4,22$
IMC $\geq 30$	16,4%	4,9%	10,7%	$p = 0,040$
	51	58	109	OR= 3,8
IMC < 30	83,6%	95,1%	89,3%	(IC <sub>95%</sub> :1,1-14,5)
	61	61	122	
Total	100,0%	100,0%	100,0%	

Fuente: Elaboración propia

En la Tabla 10. la obesidad tiene una prevalencia de 10,7%, y los obesos son el 16,4% de los casos y el 4,9% de los controles, diferencias que son estadísticamente significativas confirmando la asociación entre ambas variables  $p = 0,040$  OR= 3,8 (IC<sub>95%</sub>:1,1-14,5)

Figura 9. Comorbilidades de riesgo: Obesidad asociada a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 - 2024

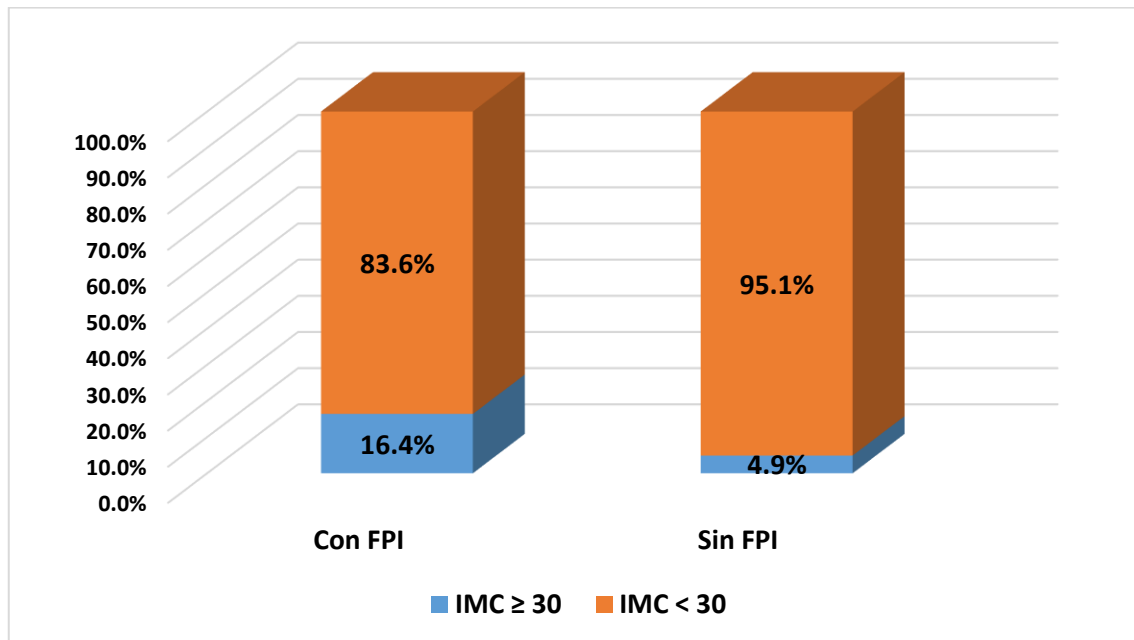


Tabla 11. Regresión logística de los factores de riesgo asociados a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 - 2024

	Wald	Valor de p	ORa	95% C.I. ORa	
				Inferior	Superior
Edad > 60 años	7,835	0,005	5,271	1,646	16,878
Sexo masculino	9,728	0,002	6,392	1,992	20,507
Agricultor-independiente	3,985	0,046	3,194	1,021	9,989
Antecedente de COVID-19	13,250	0,000	11,462	3,083	42,622
Antecedente Familiar FPI	8,708	0,003	8,927	2,086	38,211
Tabaquismo	10,716	0,001	6,012	2,054	17,599
DM2	,367	0,545	1,575	,362	6,845
HTA	5,311	0,021	5,471	1,289	23,218
Obesidad	4,457	0,035	5,808	1,134	29,740

Fuente: Elaboración propia

En la Tabla 11. el análisis multivariado determina que las variables independientes que se encuentran directamente asociadas con la fibrosis pulmonar idiopática son: Edad > 60 años  $p=0,005$  ORajustada= 5,271 (IC95%: 1,646-16,878), sexo masculino  $p=0,002$  ORajustada= 6,392 (IC95%: 1,992-20,507), ocupación agricultor o independiente  $p=0,046$  ORa= 3,194 (IC95%: 1,021-9,989), antecedente de haber tenido COVID-19 de grado moderado o severo  $p=0,000$  ORa= 11,462 (IC95%: 3,083-42,622), antecedente Familiar de FPI  $p=0,003$  ORa= 8,927 (IC95%: 2,086-38,211), consumir tabaco  $p=0,001$  OR= 6,012 (IC95%: 2,054-17,599), tener hipertensión arterial  $p=0,021$  OR= 5,471 (IC95%: 1,289-23,218), tener obesidad  $p=0,035$  OR= 5,808 (IC95%: 1,134-29,740). La diabetes mellitus tipo 2 no mostró asociación estadística  $p=0,545$ .

#### IV. DISCUSIÓN

El análisis multivariado del presente estudio evidencia que la edad mayor de 60 años se asocia de manera significativa con la FPI, mostrando una probabilidad más de cinco veces superior de desarrollar la enfermedad en comparación con los individuos de menor edad (OR ajustada = 5,271; IC95%: 1,646–16,878;  $p=0,005$ ). Este hallazgo confirma que la edad avanzada constituye uno de los principales factores de riesgo independientes para la FPI. Estos resultados se explican porque el envejecimiento pulmonar se asocia a cambios estructurales y funcionales del parénquima pulmonar, tales como la disminución de la capacidad de reparación epitelial, el acortamiento telomérico y el aumento del estrés oxidativo, los cuales favorecen procesos fibróticos persistentes, asimismo, el envejecimiento del sistema inmunológico y la exposición acumulativa a factores ambientales y ocupacionales a lo largo de la vida podrían explicar el incremento del riesgo de FPI<sup>43</sup> en personas mayores, además la menor capacidad regenerativa del epitelio alveolar en este grupo etario condiciona una respuesta anómala frente a microlesiones

repetidas, promoviendo la deposición excesiva de matriz extracelular y la progresión de la fibrosis<sup>30</sup>. Terranova<sup>16</sup> también encuentra asociación de las edades avanzadas con la FPI en razón de que el promedio de edad de los pacientes con FPI era de 72 años, que coincide con los resultados de la investigación de Rodríguez<sup>18</sup> en la que el promedio de edad de los pacientes con FPI fue de 72 años.

El análisis demuestra que el sexo masculino también se encuentra significativamente asociado con la FPI, evidenciando que los varones presentan más de seis veces mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad en comparación con las mujeres (OR ajustada = 6,392; IC95%: 1,992–20,507;  $p = 0,002$ ). Este hallazgo posiciona al sexo masculino como un factor de riesgo independiente para la FPI. Se ha planteado que esta diferencia por sexo podría explicarse por una mayor exposición histórica de los varones a factores ambientales y ocupacionales nocivos, como polvo mineral, humo de biomasa, vapores químicos y tabaco, los cuales inducen daño epitelial alveolar crónico y favorecen la activación de vías profibróticas<sup>44</sup>. Adicionalmente, las diferencias hormonales entre hombres y mujeres podrían desempeñar un rol relevante en la fisiopatología de la FPI<sup>31</sup>. Se ha sugerido que los estrógenos ejercen un efecto protector frente a la fibrosis pulmonar, modulando la respuesta inflamatoria y la proliferación de fibroblastos, mientras que en los varones predominarían mecanismos que facilitan la progresión del proceso fibrótico. Terranova<sup>16</sup> en el año 2023 demuestra asociación de la FPI con el sexo masculino, que también es la conclusión del estudio de Molina<sup>19</sup> que demuestra una mayor prevalencia de la enfermedad en los varones, como también afirma Lopez<sup>20</sup> en su investigación en Huancayo.

El estudio evidencia que la ocupación de agricultor o trabajador independiente se encuentra significativamente asociada con la fibrosis pulmonar idiopática (FPI), mostrando una probabilidad aproximadamente tres veces mayor de desarrollar la enfermedad en comparación con aquellos individuos cuya ocupación es ama de casa o profesionales (OR ajustada = 3,194; IC95%: 1,021–9,989;  $p = 0,046$ ). Este hallazgo sugiere que la ocupación constituye un factor de riesgo independiente para la FPI. En particular, los trabajadores agrícolas y ocupaciones independientes suelen estar expuestos de manera prolongada a polvo orgánico e inorgánico, pesticidas, fertilizantes, bioaerosoles, humo de biomasa y agentes químicos, los cuales pueden inducir daño epitelial alveolar repetitivo y desencadenar respuestas de reparación aberrantes que culminan en fibrosis pulmonar<sup>34</sup>, asimismo, en contextos rurales o de trabajo informal, como ocurre con frecuencia en ocupaciones agrícolas o independientes, el uso insuficiente de equipos de protección personal y la limitada regulación de riesgos laborales podrían incrementar la intensidad y duración de la exposición a agentes nocivos<sup>55</sup>, este resultado es coincidente con lo demostrado por Park<sup>12</sup> en el 2021 que concluye que la exposición a pesticidas es un factor que influye en la presencia de la enfermedad.

El análisis multivariado del presente estudio demuestra que el antecedente de haber presentado COVID-19 de grado moderado o severo se asocia de manera significativa con la fibrosis pulmonar

idiopática (FPI), evidenciando una probabilidad más de once veces mayor de desarrollar la enfermedad en comparación con aquellos sin dicho antecedente (OR ajustada = 11,462; IC95%: 3,083–42,622;  $p = 0,000$ ). Este hallazgo indica que la infección por SARS-CoV-2 en sus formas clínicas más graves constituye un factor de riesgo independiente altamente relevante para la FPI, explicable por la intensa respuesta inflamatoria sistémica, el daño alveolar difuso y la activación exagerada de vías profibróticas durante la fase aguda de la infección podrían desencadenar procesos de reparación tisular anómala, favoreciendo la progresión hacia fibrosis pulmonar, del mismo modo, el síndrome de tormenta de citoquinas observado en los casos graves de COVID-19, caracterizado por elevados niveles de interleucinas y factores de crecimiento profibróticos como el TGF- $\beta$ , podría contribuir a la activación persistente de fibroblastos y a la deposición excesiva de matriz extracelular. Estos mecanismos fisiopatológicos son similares a los descritos en la fibrosis pulmonar idiopática, lo que sugiere que el SARS-CoV-2 podría actuar como un desencadenante o acelerador del proceso fibrótico en individuos predisuestos. Molina<sup>19</sup> que encuentra en su estudio una asociación entre infección por COVID-19 y FPI lo que reafirma los resultados de la investigación.

El antecedente familiar de fibrosis pulmonar idiopática (FPI) se asocia de manera significativa con la enfermedad, mostrando que los individuos con historia familiar presentan casi nueve veces mayor probabilidad de desarrollar FPI en comparación con aquellos sin dicho antecedente (OR ajustada = 8,927; IC95%: 2,086–38,211;  $p = 0,003$ ). Este hallazgo confirma que el componente familiar constituye un factor de riesgo independiente de gran relevancia en el desarrollo de la FPI, la que estaría en relación a mutaciones en genes relacionados con la longitud telomérica (TERT, TERC) y con proteínas del surfactante pulmonar (SFTPC, SFTPA), las cuales incrementan la susceptibilidad al daño pulmonar y favorecen procesos fibróticos progresivos<sup>36,37,40</sup>. Al respecto de estos hallazgos el estudio de Espinoza<sup>11</sup> en el Ecuador concluye que los antecedentes familiares de enfermedades pulmonares crónicas se asocian a la fibrosis pulmonar idiopática con lo que se confirma la asociación en el estudio.

El consumo de tabaco se encuentra significativamente asociado con la fibrosis pulmonar idiopática (FPI), mostrando que los individuos fumadores presentan aproximadamente seis veces mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad en comparación con los no fumadores (OR = 6,012; IC95%: 2,054–17,599;  $p = 0,001$ ). Este hallazgo confirma al tabaquismo como un factor de riesgo independiente relevante en el desarrollo de la FPI. La inhalación crónica de humo de tabaco genera daño epitelial alveolar persistente, estrés oxidativo y una respuesta inflamatoria crónica, mecanismos que favorecen la activación de vías profibróticas<sup>54</sup> y la proliferación de fibroblastos, elementos centrales en la fisiopatología de la fibrosis pulmonar idiopática, también el tabaquismo se ha relacionado con alteraciones en la función del sistema inmunológico pulmonar y con la disminución de la capacidad de reparación del epitelio alveolar, lo que incrementa la susceptibilidad a procesos de cicatrización aberrantes<sup>25</sup>. En individuos

genéticamente predispuestos, el tabaco podría actuar como un desencadenante o acelerador del proceso fibrótico, explicando la elevada magnitud de la asociación observada, que bien podría ser la explicación por lo que en el estudio de Bellou<sup>14</sup> en Reino Unido encuentra asociación entre tabaquismo y FPI con un riesgo que aumenta hasta en 2,2 veces más, que también es la conclusión a la que llegó Fang<sup>15</sup> en un metanálisis que demuestra esta asociación con un riesgo de hasta 1,71 veces más, incluso el estudio de Terranova<sup>16</sup> encuentra asociación entre personas que consumen humo de tabaco de manera pasiva pues el 19% de estos fumadores pasivos sufría de fibrosis pulmonar idiopática. Fernández<sup>17</sup> indica que el consumo de tabaco estaba significativamente asociado a la FPI hasta 5,14 veces mayor riesgo.

La hipertensión arterial se encuentra significativamente asociada con la fibrosis pulmonar idiopática (FPI), mostrando que los individuos con este antecedente presentan aproximadamente cinco veces mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad en comparación con aquellos sin hipertensión arterial (OR = 5,471; IC95%: 1,289–23,218; p = 0,021), este hallazgo sugiere que la hipertensión arterial constituye un factor de riesgo independiente relevante en la FPI, ello atribuido a mecanismos fisiopatológicos compartidos, como la disfunción endotelial, el estrés oxidativo y la inflamación sistémica crónica, podrían vincular la hipertensión arterial con la progresión de procesos fibróticos pulmonares, del mismo modo, la hipertensión arterial se asocia con alteraciones microvasculares y remodelado vascular, lo cual podría contribuir a la hipoxia tisular y a la activación de vías profibróticas<sup>27</sup> en el parénquima pulmonar, en este contexto, el compromiso vascular pulmonar podría desempeñar un rol importante en el desarrollo y la progresión de la fibrosis pulmonar idiopática. Rodríguez<sup>18</sup> encuentra asociación entre sufrir de hipertensión arterial y FPI en Trujillo.

La regresión logística evidencia que la obesidad se encuentra significativamente asociada con la fibrosis pulmonar idiopática (FPI), mostrando que los individuos con obesidad presentan aproximadamente seis veces mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad en comparación con aquellos sin esta condición (OR = 5,808; IC95%: 1,134–29,740; p = 0,035). Este hallazgo sugiere que la obesidad constituye un factor de riesgo independiente relevante en el desarrollo de la FPI, porque la inflamación sistémica de bajo grado asociada a la obesidad podría favorecer la activación de fibroblastos y la deposición excesiva de matriz extracelular en el tejido pulmonar. No obstante, es importante considerar que, al tratarse de un estudio observacional, no es posible establecer una relación causal definitiva con ninguna de las variables. Esta asociación se ve reforzada con el hallazgo del estudio de Fernández<sup>17</sup> en Huacho que indica que la obesidad estaba significativamente asociada a la FPI hasta 2,86 veces mayor respecto a los normopesos.

Por último, el estudio mostró que la diabetes mellitus tipo 2 no presentó una asociación estadísticamente significativa con la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) (p = 0,545), este resultado sugiere que, en la población estudiada, la presencia de diabetes mellitus tipo 2 no constituye un factor de riesgo independiente para el desarrollo de la FPI. Una posible explicación para este

resultado es el efecto de variables confusoras que, al ser ajustadas en el modelo multivariado, podrían haber atenuado la asociación inicialmente observada. Asimismo, el adecuado control metabólico de la diabetes en parte de la población estudiada podría haber reducido su impacto sobre el parénquima pulmonar, limitando su influencia en el desarrollo de procesos fibróticos. Sin embargo, el estudio de Bai<sup>13</sup> en China encuentra asociación entre la presencia de diabetes mellitus y la fibrosis pulmonar idiopática probablemente por tratarse de metanálisis que involucra a un gran número de muestra.

## **V. CONCLUSIONES**

- Los factores de riesgo sociodemográficos, epidemiológicos y comorbilidades están asociados a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 a 2024
- Los factores de riesgo sociodemográficos edad mayor de 60 años, sexo masculino, ocupación con exposición a sustancias tóxicas (Agricultor, trabajo indeoendiente) están asociados a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 a 2024
- Los factores de riesgo epidemiológicos, como tener antecedente de haber sufrido COVID-19 moderado a severo, antecedente en el primer orden familiar de la enfermedad, antecedente de tabaquismo, están asociados a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 a 2024
- Las comorbilidades de riesgo hipertensión arterial y obesidad están asociados a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 a 2024

## VI. RECOMENDACIONES

- Se recomienda que el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica fortalezca las estrategias de detección temprana y vigilancia clínica de la fibrosis pulmonar idiopática, priorizando a los pacientes que presentan factores de riesgo sociodemográficos, epidemiológicos y comorbilidades identificados en el presente estudio, con el fin de lograr un diagnóstico oportuno y mejorar el pronóstico de la enfermedad.
- Se sugiere implementar programas de tamizaje respiratorio periódico en pacientes mayores de 60 años, especialmente en el sexo masculino, así como en aquellos con ocupaciones que implican exposición a sustancias tóxicas como agricultores y trabajadores independientes, promoviendo el uso de equipos de protección personal y la educación sobre riesgos ocupacionales.
- Se recomienda realizar un seguimiento clínico continuo a pacientes con antecedente de COVID-19 moderado a severo, así como a aquellos con antecedentes familiares de fibrosis pulmonar idiopática y antecedentes de tabaquismo, incorporando evaluaciones funcionales respiratorias y estudios de imagen cuando corresponda, para identificar tempranamente alteraciones pulmonares.
- Se aconseja fortalecer el control integral de enfermedades crónicas como la hipertensión arterial y la obesidad incluso diabetes mellitus tipo 2, mediante intervenciones multidisciplinarias que incluyan consejería nutricional, promoción de estilos de vida saludables y adherencia al tratamiento médico, con el objetivo de reducir el riesgo de progresión y complicaciones asociadas a la fibrosis pulmonar idiopática.

## VII. Referencias bibliográficas.

- 1.- Sun X. Factores de riesgo relacionados con la mortalidad de la fibrosis pulmonar idiopática: una revisión sistemática y un metanálisis. *J Thorac Dis* 2024;16(12):8338-8349 | <https://dx.doi.org/10.21037/jtd>
- 2.- Gandhi, Sheiphali, Roberto Tonelli, Margaret Murray, Anna Valeria Samarelli y Paolo Spagnolo. 2023. "Causas ambientales de la fibrosis pulmonar idiopática". *Revista Internacional de Ciencias Moleculares* 24, n.º 22: 16481. <https://doi.org/10.3390/ijms242216481>
- 3.- Buendía-Roldán I. Registro latinoamericano de fibrosis pulmonar idiopática REFIPI. *Respirar*. 2022; 14 (1): 14 DOI: <https://doi.org/10.55720/respirar.14.1.3>
- 4.- Podolanczuk A. Fibrosis pulmonar idiopática: estado del arte para 2023. *Revista Respiratoria Europea* 2023 61(4): 2200957; DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.00957-2022>
- 5.- Maher, TM, Bendstrup, E., Dron, L. et al. Incidencia y prevalencia global de la fibrosis pulmonar idiopática. *Respir Res* 22 , 197 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12931-021-01791-z>
- 6.- Castillo Orellana P. Prevalencia y letalidad de enfermedades pulmonares intersticiales en la Región de Los Ríos, Chile. *Rev Med Chile* 2022; 150: 154-162
- 7.- Álvaro Undurraga P. Resultados del primer registro nacional de fibrosis pulmonar idiopática en Chile. *Rev. niño. enferm. respirar. vol.36 no.4 Santiago dic. 2020.* <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482020000400247>
- 8.- Mendoza L. Tendencia de la mortalidad por fibrosis pulmonar idiopática en Chile. *Rev Chil Enferm Respir* 2021; 37: 293-302. <https://www.scielo.cl/pdf/rcher/v37n4/0717-7348-rcher-37-04-0293.pdf>
- 9.- Ministerio de Salud de Argentina. Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud/Ministerio de Salud (CONETEC/MSAL). Informe de evaluación de tecnologías sanitarias N° 24: Nintedanib y Pirfenidona en Fibrosis Pulmonar Idiopática Argentina. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/conetec/informes-de-ets>
- 10.- Rivero-Moreno Y. COVID-19 como factor de riesgo para el desarrollo de fibrosis pulmonar en un hospital de referencia de Lima, Perú. *Medwave* 2025;25(02):e2962. <http://doi.org/10.5867/medwave.2025.02.2962>
- 11.- Espinoza Cajas C. Síntomas respiratorios crónicos y factores de riesgo en adultos de 30 - 60 años. Guapán, Azogues - Ecuador. Octubre 2023 - Marzo 2024. <https://dspace.ucacue.edu.ec/handle/ucacue/20082>
- 12.- Park, Y., Ahn, C. y Kim, TH. Factores de riesgo ocupacionales y ambientales de la fibrosis pulmonar idiopática: una revisión sistemática y metaanálisis. *Sci Rep* 11, 4318 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-81591-z>
- 13.- Bai, L., Zhang, L., Pan, T. et al. Fibrosis pulmonar idiopática y diabetes mellitus: metaanálisis y revisión sistemática China. *Respir Res* 22, 175 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12931-021-01760-6>

- 14.- Bellou V. Tabaquismo y riesgo de fibrosis pulmonar: un estudio de cohorte prospectivo del Biobanco del Reino Unido. *Chest* Volumen 160, Número 3 ,septiembre de 2021, páginas 983-993. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.04.035>
- 15.- Min Fang, Bixiu He, Jian Xiao, Tabaquismo y fibrosis pulmonar idiopática: un metaanálisis, *Nicotine & Tobacco Research*, volumen 26, número 12, diciembre de 2024, páginas 1599–1606, <https://doi.org/10.1093/ntr/ntae100>
- 16.- Terranova Rocha, E. Factores que influyen en el desarrollo de la fibrosis pulmonar idiopática de los pacientes en el Hospital de Infectología Dr. “José Daniel Rodríguez Maridueña” en el periodo junio - octubre 2023. URI. <http://dspace.utb.edu.ec/handle/49000/15178>
- 17.- Fernández Agüero, B. Factores de riesgo asociados a la enfermedad pulmonar intersticial difusa en el hospital regional de Huacho 2021. URI: <http://hdl.handle.net/20.500.14067/7183>
- 18.- Rodríguez-Hidalgo L. Caracterización clínica y tomográfica de pacientes con enfermedad pulmonar intersticial del Hospital Regional Docente de Trujillo, Perú. *Medwave* 2021;21(05):e8221 doi: 10.5867/medwave.2021.05.8221
- 19.- Molina Ramirez, T. Prevalencia de fibrosis pulmonar por tomografía computada en pacientes post COVID-19 del Hospital "Daniel Alcides Carrión" Huancayo 2022. URI. <https://hdl.handle.net/20.500.12848/6007>
- 20.- Lopez Mendoza, D. Relación entre los hallazgos radiográficos de neumoconiosis y la función pulmonar en usuarios de un Centro Ocupacional - Huancayo 2020 -2023. URI. <https://hdl.handle.net/20.500.12848/9317>
- 21.- Benegas-Urteaga M, Ramírez-Ruz J, Sánchez-González M. Fibrosis pulmonar idiopática 2022. *Radiología*, 64, 227–239. <https://doi.org/10.1016/J.RX.2022.10.009>
- 22.- León-Román F, Valenzuela C, Molina-Molina M. Fibrosis pulmonar idiopática 2022. *Medicina Clínica*, 159(4), 189–194. <https://doi.org/10.1016/J.MEDCLI.2022.02.020>
- 23.- Pergolizzi J.V, LeQuang J.A, Varrassi M, Breve F, Magnusson P, Varrassi G. What Do We Need to Know About Rising Rates of Idiopathic Pulmonary Fibrosis? A Narrative Review and Update 2023. *Advances in Therapy*, 40(4), 1334–1346. <https://doi.org/10.1007/S12325-022-02395-9/FIGURES/1>
- 24.- Velasco-Álvarez D, Alonso I.J, Bobillo J. R, Oriol A. J. Neumonías intersticiales idiopáticas 2024. *Medicine -Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 13(64), 3769–3780. <https://doi.org/10.1016/J.MED.2022.09.011>
- 25.- Armijos-Maldonado J. Etiopatogenia de la fibrosis pulmonar idiopática. Una revisión bibliográfica Actualizada. *Pol. Con. (Edición núm. 96)* Vol. 9, No 8 Agosto 2024, pp. 1295-1319 DOI: <https://doi.org/10.23857/pc.v9i8.7756>

- 26.- Román, F, Valenzuela C, Molina-Molina M. Fibrosis pulmonar idiopática 2022. *Medicina Clínica*, 159(4), 189–194. <https://doi.org/10.1016/J.MEDCLI.2022.02.020>
- 27.- Reyes C, Felipe et al. Reflexionando sobre la fisiopatología de la fibrosis pulmonar idiopática: Rol de la genética y camino hacia una terapia personalizada. *Rev. méd. Chile* 2025, vol.153, n.7, pp.527-538. <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872025000700527>.
- 28.- Raghu G. Fibrosis pulmonar idiopática (actualización) y fibrosis pulmonar progresiva en adultos: Guía de práctica clínica oficial de la ATS/ERS/JRS/ALAT 2022. *Revista Americana de Medicina Respiratoria y de Cuidados Intensivos*. Volumen 205, Número 9 <https://doi.org/10.1164/rccm.202202-0399ST>
- 29.- León-Román F. Fibrosis pulmonar idiopática. *Medicina Clínica* Volume 159, Issue 4, 26 August 2022, Pages 189-194. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2022.02.020>
- 30.- Koudstaal, T. Idiopathic pulmonary fibrosis. *La Presse Médicale*. Volume 52, Issue 3, September 2023, 104166. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2023.104166>
- 31.- Sabu ST. Post-COVID Pulmonary Fibrosis: Pathophysiological Mechanisms, Diagnostic Tools, and Emerging Therapies. *J Pulmonol Respir Res*. 2025; 9(1): 009-013. Available from: <https://dx.doi.org/10.29328/journal.jpr.1001067>
- 32.- Maher, T.M., Bendstrup, E., Dron, L. et al. Global incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Res* 22, 197 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12931-021-01791-z>
- 33.- Reyes F. Reflexionando sobre la fisiopatología de la fibrosis pulmonar idiopática: Rol de la genética y camino hacia una terapia personalizada. *Rev Med Chile* 2025; 153(7): 527-538 DOI: 10.4067/s0034-98872025000700527
- 34.- Wilson MS, Wynn TA. Pulmonary fibrosis: pathogenesis, etiology and regulation. *Mucosal Immunol*. 2009 Mar;2(2):103-21. doi: 10.1038/mi.2008.85. Epub 2009 Jan 7. PMID: 19129758; PMCID: PMC2675823.
- 35.- Selman M. Fibrosis pulmonar idiopática: de la microscopía convencional a la biología unicelular y la medicina de precisión. *Revista Americana de Medicina Respiratoria y de Cuidados Intensivos*. Volumen 209, Número 9. <https://doi.org/10.1164/rccm.202309-1573PP>
- 36.- Wang J. Fibrosis pulmonar: patogenia y estrategias terapéuticas 2024 *MedComm* Volumen 5, Número 10e744. <https://doi.org/10.1002/mco2.744>
- 37.- Kim K, Lee J, Jo YS. Factors for progressive pulmonary fibrosis in connective tissue disease-related interstitial lung disease. *Ther Adv Respir Dis*. 2023 Jan-Dec;17:17534666231212301. doi: 10.1177/17534666231212301. PMID: 37991015; PMCID: PMC10666675.
- 38.- Günther A. S2K Guideline for Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Respiration* (2021) 100 (3): 238–271. <https://doi.org/10.1159/000512315>

- 39.- Molina-Molina M. Novedades diagnósticas y terapéuticas en fibrosis pulmonar progresiva. Archivos de Bronconeumología Volume 58, Issue 5, May 2022, Pages 418-424. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2021.12.006>
- 40.- Michalski, J. E., & Schwartz, D. A. (2021). Genetic Risk Factors for Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Insights into Immunopathogenesis. *Journal of Inflammation Research*, 13, 1305–1318. <https://doi.org/10.2147/JIR.S280958>
- 41.- Kim K, Lee J, Jo YS. Factors for progressive pulmonary fibrosis in connective tissue disease-related interstitial lung disease. *Ther Adv Respir Dis*. 2023 Jan-Dec;17:17534666231212301. doi: 10.1177/17534666231212301. PMID: 37991015; PMCID: PMC10666675.
- 42.- Liang Q, Sun G, Deng J, Qian Q, Wu Y. Physical activity and idiopathic pulmonary fibrosis: A prospective cohort study in UK Biobank and Mendelian randomization analyses. *Respir Med Res*. 2024 Nov;86:101141. doi: 10.1016/j.resmer.2024.101141. Epub 2024 Oct 5. PMID: 39413579.
- 43.- Gasca-Bestue M. Pacientes diagnosticados con fibrosis pulmonar en etapa avanzada. *Revista Sanitaria de Investigación*, ISSN-e 2660-7085, Vol. 3, Nº. 8, 2022
- 44.- Sesé L Diferencias de género en la fibrosis pulmonar idiopática: ¿Son iguales hombres y mujeres?. *Med.*, 4 de agosto de 2021. Volumen 8 - 2021 |<https://doi.org/10.3389/fmed.2021.713698>
- 45.- Kawano-Dourado I. Sex and gender in interstitial lung diseases. *European Respiratory Review* 2021 30(162): 210105; DOI: <https://doi.org/10.1183/16000617.0105-2021>
- 46.- Amati F, Stainer A, Mantero M, Gramegna A, Simonetta E, Suigo G, Voza A, Nambiar AM, Cariboni U, Oldham J, et al. Lung Microbiome in Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Other Interstitial Lung Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23(2):977. <https://doi.org/10.3390/ijms23020977>
- 47.- Jia Q. Lung microbiome and transcriptome reveal mechanisms underlying PM2.5 induced pulmonary fibrosis. *Science of The Total Environment* Volume 831, 20 July 2022, 154974 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.154974>
- 48.- Baqir M, Vasirreddy A, Vu AN, Moua T, Chamberlain AM, Frank RD, Ryu JH. Idiopathic pulmonary fibrosis and gastroesophageal reflux disease: A population-based, case-control study. *Respir Med*. 2021 Mar;178:106309. doi: 10.1016/j.rmed.2021.106309. Epub 2021 Jan 22. PMID: 33517156; PMCID: PMC7938662.
- 49.- Ruaro B, Pozzan R, Confalonieri P, Tavano S, Hughes M, Matucci Cerinic M, Baratella E, Zanatta E, Lerda S, Geri P, et al. Gastroesophageal Reflux Disease in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Viewer or Actor? To Treat or Not to Treat? *Pharmaceuticals*. 2022; 15(8):1033. <https://doi.org/10.3390/ph15081033>
- 50.- Karuga FF, Kaczmarek P, Szmyd B, Białasiewicz P, Sochal M, Gabryelska A. Asociación entre fibrosis pulmonar idiopática y apnea obstructiva del sueño: revisión sistemática y

- metaanálisis. *Journal of Clinical Medicine* . 2022; 11(17):5008.  
<https://doi.org/10.3390/jcm11175008>
- 51.- Lee JH, Jang JH, Park JH, Lee S, Kim JY, Ko J, et al. (2023) Prevalence and clinical impacts of obstructive sleep apnea in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: A single-center, retrospective study. *PLoS ONE* 18(9): e0291195. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0291195>
- 52.- Caminati, A., Madotto, F., Conti, S. et al. The natural history of idiopathic pulmonary fibrosis in a large European population: the role of age, sex and comorbidities. *Intern Emerg Med* 16, 1793–1802 (2021). <https://doi.org/10.1007/s11739-021-02651-w>
- 53.- Wang G. La disbiosis intestino-pulmón acompañada de diabetes mellitus conduce a cambios fibróticos pulmonares a través de la vía de señalización NF-κB. *Revista Americana de Patología* Volumen 191, Número 5 ,mayo de 2021, páginas 838-856  
<https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2021.02.019>
- 54.- Douglas D. El tabaquismo se asocia con fibrosis pulmonar y enfisema combinados, y con peores resultados en la enfermedad pulmonar intersticial. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, volumen 325, número 2.  
<https://doi.org/10.1152/ajplung.00083.2023>
- 55.- Siswanto S. Association of Environmental Pollutants Exposure with Pulmonary Fibrosis: A Mini Review of Molecular Mechanism Mediated. *Pharmaceutical Sciences and Research (PSR)*, 9(1), 2022, 7-16

**Anexos**

**Matriz de consistencia**

Problema	Objetivo	Hipótesis	Operacionalización	Método
			Variable	
<p><b>Problema general</b> ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 a 2024?</p> <p><b>Problemas específicos</b> ¿Cuáles son los factores de riesgo sociodemográficos asociados a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 a 2024? ¿Cuáles son los factores de riesgo epidemiológicos asociados a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 a 2024? ¿Cuáles son las comorbilidades de riesgo asociados a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 a 2024?</p>	<p><b>Objetivo general</b> Determinar los factores de riesgo asociados a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 a 2024</p> <p><b>Objetivos específicos</b> Determinar los factores de riesgo sociodemográficos asociados a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 a 2024 Determinar los factores de riesgo epidemiológicos asociados a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 a 2024 Determinar las comorbilidades de riesgo asociados a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 a 2024</p>	<p><b>Hipótesis general</b> Ha: Existen factores de riesgo asociados a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 a 2024</p> <p>Hipótesis específica Ha: Los factores de riesgo sociodemográficos edad, sexo, ocupación están asociados a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 a 2024 Ha: Los factores de riesgo epidemiológicos Antecedente de haber sufrido COVID-19 moderado a severo, antecedente en el primer orden familiar de la enfermedad, antecedente de tabaquismo, están asociados a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 a 2024 Ha: Las comorbilidades de riesgo diabetes mellitus tipo 2 hipertensión arterial obesidad están asociados a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 a 2024</p>	<p><b>Variable dependiente</b> Fibrosis pulmonar</p> <p><b>Variables independientes</b> Edad Sexo Ocupación Antecedente de haber sufrido COVID-19 moderado a severo Antecedente en el primer orden familiar de la enfermedad Antecedente de tabaquismo, Diabetes mellitus tipo 2 Hipertensión arterial Obesidad</p>	<p><b>Tipo.</b> Observacional, transversal, retrospectiva y analítica <b>Nivel.</b> Relacional <b>Diseño.</b> Casos y controles <b>Población.</b> Pacientes que tuvieron diagnóstico de fibrosis pulmonar idiopática entre los años 2020 al 2024 que son: 340 pacientes. <b>Muestra.</b> n= 61 casos y 61 controles <b>La técnica:</b> Documental <b>Instrumento:</b> Ficha de datos <b>Procesamiento de datos.</b> La información obtenida de las historias clínicas fue trasladada al programa estadístico SPSS v29 para extraer los resultados evidenciados en tablas de doble entrada que indique los porcentajes tanto en el grupo de casos como en el de controles y establecer diferencias significativas con menos de 5% de error con el estadístico no paramétrico chi cuadrado, para luego estimar la OR tanto cruda como ajustada con sus intervalos de confianza al 95%.</p>

## Operacionalización de variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicadores	Categoría	Instrumento
<b>Variable dependiente</b> Fibrosis pulmonar	Es una enfermedad pulmonar intersticial crónica, progresiva e irreversible, caracterizada por la cicatrización (fibrosis) del tejido pulmonar	Se considerará "Presente" si el paciente tiene un diagnóstico confirmado por un médico neumólogo, basado en la combinación de: Criterios Tomográficos Criterios Funcionales	Criterios clínicos Criterios de imágenes	Presente Ausente	Ficha de datos
<b>Variables independientes</b> Edad	Tiempo cronológico transcurrido desde el nacimiento del individuo hasta el momento de su inclusión en el estudio.	Medida en años cumplidos. Se obtendrá de la historia clínica	Años	30 a 45 años 46 a 60 años > 60 años	Ficha de datos
Sexo	Clasificación biológica del individuo, relevante por la diferencia en la prevalencia de la enfermedad entre hombres y mujeres.	Se registrará según lo consignado en la historia clínica.	Sexo	Masculino Femenino	Ficha de datos
Ocupación	Actividad laboral principal que el individuo ha desempeñado a lo largo de su vida. industriales (polvos inorgánicos, orgánicos, humos, gases) que pueden inducir fibrosis.	Registrada en la historia clínica	Labor que desempeña	Ama de casa Agricultura Profesional Independiente	Ficha de datos
Antecedente de haber sufrido COVID-19 moderado a severo	Historial de una infección por SARS-CoV-2 que requirió un nivel significativo de atención médica.	Se considerará "Sí" si el paciente reporta un diagnóstico previo de COVID-19 confirmado por prueba (PCR o antígeno) Y cumple con al menos uno de los siguientes criterios de severidad: Requirió hospitalización.	Antecedente	Si No	Ficha de datos

		Requirió oxigenoterapia suplementaria. Fue ingresado a una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).			
Antecedente en el primer orden familiar de la enfermedad	Presencia de un diagnóstico de fibrosis pulmonar en parientes biológicos directos.	Se considerará "Sí" si el paciente informa que al menos uno de sus familiares de primer grado (padre, madre, hermanos/as, hijos/as) ha sido diagnosticado con fibrosis pulmonar.	Antecedente	Si No	Ficha de datos
Antecedente de tabaquismo	Hábito de consumir tabaco, un factor de riesgo fuertemente asociado con el desarrollo y la progresión de la fibrosis pulmonar.	Registrado en antecedentes de hábitos nocivos en la historia clínica	Consumió	Consumió No consumió	Ficha de datos
Diabetes mellitus tipo 2	Comorbilidad metabólica crónica caracterizada por hiperglucemia.	Se considerará "Presente" si el paciente tiene un diagnóstico médico previo documentado en la historia clínica.	Antecedente	Si No	Ficha de datos
Hipertensión arterial	Comorbilidad cardiovascular crónica caracterizada por cifras de presión arterial persistentemente elevadas.	Se considerará "Presente" si el paciente tiene un diagnóstico médico previo documentado en la historia clínica	Antecedente	Si No	Ficha de datos
Obesidad	Condición caracterizada por una acumulación excesiva de grasa corporal.	Se considerará "Presente" si el paciente tiene un Índice de Masa Corporal (IMC) mayor o igual a 30.0 kg/m <sup>2</sup> .	Peso Talla	IMC ≥ 30 IMC < 30	Ficha de datos

## Instrumentos de recolección de información



### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### Factores de riesgo asociados a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 a 2024

1.- Ficha N° \_\_\_\_\_

2. **Fibrosis pulmonar:** Se considerará "Presente" si el paciente tiene un diagnóstico confirmado por un médico neumólogo, basado en la combinación de:

Criterios Tomográficos

Criterios Funcionales

(Presente) Ausente)

3. **Edad** \_\_\_\_\_ años

30 a 45 años \_\_\_\_\_

46 a 60 años \_\_\_\_\_

> 60 años \_\_\_\_\_

4. **Sexo**

Masculino \_\_\_\_\_

Femenino \_\_\_\_\_

5. **Ocupación:** Actividad laboral principal que el individuo ha desempeñado a lo largo de su vida. industriales (polvos inorgánicos, orgánicos, humos, gases) que pueden inducir fibrosis.

Ama de casa \_\_\_\_\_

Agricultura \_\_\_\_\_

Profesional \_\_\_\_\_

Independiente \_\_\_\_\_

6. **Antecedente de haber sufrido COVID-19 moderado a severo.** Se considerará "Sí" si el paciente reporta un diagnóstico previo de COVID-19 confirmado por prueba (PCR o antígeno) Y cumple con al menos uno de los siguientes criterios de severidad:

Requirió hospitalización.

Requirió oxigenoterapia suplementaria.

Fue ingresado a una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

(si) (No)

**7. Antecedente en el primer orden familiar de la enfermedad**

Si \_\_\_\_\_

NO \_\_\_\_\_

**8. Antecedente de tabaquismo**

Si \_\_\_\_\_

NO \_\_\_\_\_

**9. Diabetes mellitus tipo 2**

Si \_\_\_\_\_

NO \_\_\_\_\_

**10. Hipertensión arterial**

Si \_\_\_\_\_

NO \_\_\_\_\_

**11. Obesidad.** Peso \_\_\_\_\_ Kilos Talla \_\_\_\_\_ metros IMC \_\_\_\_\_

IMC  $\geq$  30 \_\_\_\_\_

IMC < 30 \_\_\_\_\_

**TÍTULO: Factores de riesgo asociados a la fibrosis pulmonar idiopática en pacientes tratados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica 2020 a 2024**

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: .....
- 1.2 Cargo e institución donde labora:.....
- 1.3 Nombre del instrumento: Ficha de datos
- 1.4 Autor (a) del instrumento: ALEXIS ZUBARU PUMA QUILCA

**Informe de Opinión de Experto**

**ASPECTOS DE VALIDACIÓN:**

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 – 20%	Regular 21 -40%	Buena 41 -60%	Muy Buena 61 -80%	Excelente 81 -100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría					
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer descripción adecuada de las variables					
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					
METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación					

**III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:**  
APLICABLE

.....

**IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN**

Lugar y Fecha: Ica, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del 2026

\_\_\_\_\_  
Firma del Experto