

Universidad Católica de Santa María
Facultad de Medicina Humana
Segunda Especialidad en Medicina Interna



Perfil epidemiológico, clínico y laboratorial asociado a vasculitis asociada a ANCA confirmada por biopsia en pacientes con neumonía intersticial, Hospital III Yanahuara 2020–2024

Proyecto de Investigación presentado por la M.C:

Mamani Alave, Gladys Maritza Dina

ORCID: 009-0004-9730-4728

Para optar el Título de Segunda Especialidad en Medicina Interna

Asesor:

Dr. Coaguila La Torre, Luis Manuel

ORCID: 0009-0006-9785-1961

Arequipa - Perú

2025

UCSM-ERP

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
SEGUNDA ESPECIALIDAD CON PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
DICTAMEN APROBACIÓN DE PROYECTO / PLAN

Arequipa, 25 de Junio del 2025

Dictamen: 015715-A-FMH-2025

Visto el proyecto / plan del expediente 015715, presentado por:

2022971082 - MAMANI ALAVE GLADYS MARITZA DINA

Titulado:

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO Y LABORATORIAL ASOCIADO A VASCULITIS ASOCIADA A ANCA CONFIRMADA POR BIOPSIA EN PACIENTES CON NEUMONÍA INTERSTICIAL, HOSPITAL III YANAHUARA 2020-2024

Nuestro dictamen es:

APROBADO

29698155 - MIRANDA PINTO ALEJANDRO RUTHBALDO
DICTAMINADOR



PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO Y LABORATORIAL ASOCIADO A VASCULITIS ASOCIADA A ANCA CONFIRMADA POR BIOPSIA EN PACIENTES CON NEUMONÍA INTERSTICIAL, HOSPITAL III YANAHUARA 2020-2024

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

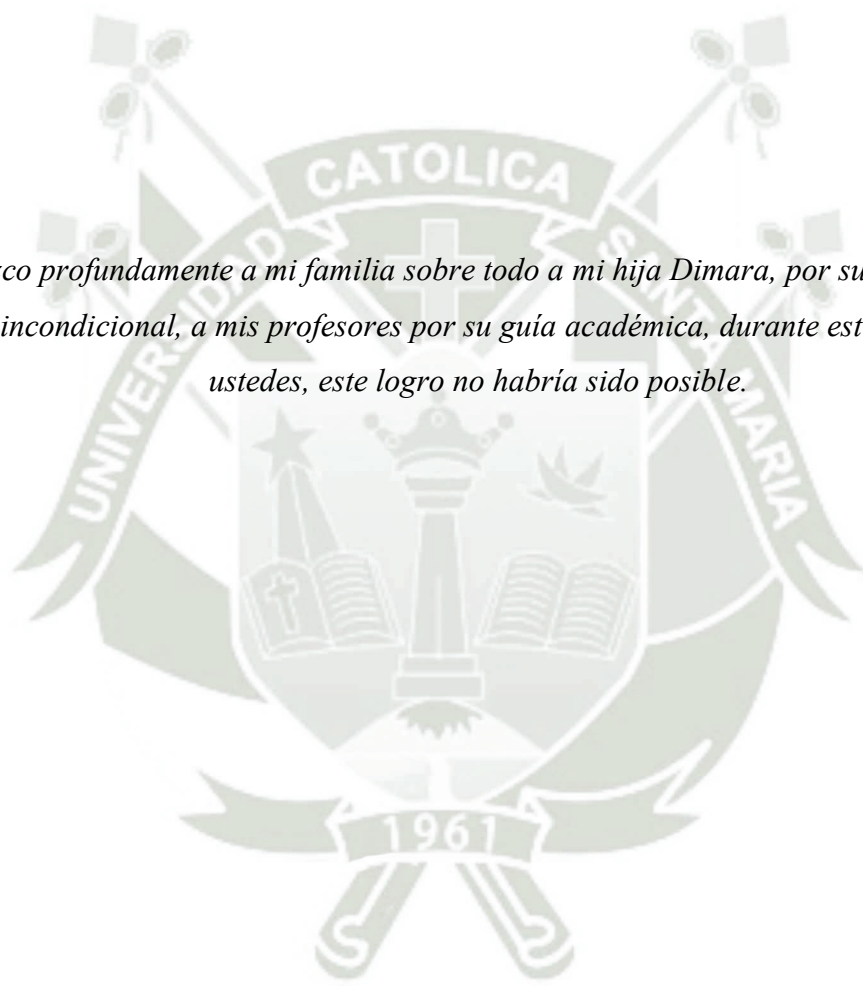
1	Submitted to Universidad Católica de Santa María Trabajo del estudiante	7%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	2%
3	Submitted to The University of Manchester Trabajo del estudiante	1%
4	register.awmf.org Fuente de Internet	1%
5	revistas.javerianacali.edu.co Fuente de Internet	1%
6	Justyna Fijolek, Anna Sniady. "Clinical Insights and Therapeutic Strategies for the Treatment of Interstitial Lung Disease in Patients with Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis: Current Trends and Future Directions", Journal of Clinical Medicine, 2025 Publicación	1%
7	Luis Felipe Flores-Suárez. "Utilidad de los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo en reumatología", Reumatología Clínica, 2012	1%

DEDICATORIA

*A Dios, y a la Virgen de Chapi por haber sido mi soporte y guía constante en todo momento.
A mis padres, Eloncio y Segundina, por haberme enseñado que nada es fácil en esta vida y
que todo se logra con estudio y perseverancia. A Cesar Antonio Luna Caycho mi compañero
de vida y cómplice en todo momento y haber sido artífice de este logro .*

AGRADECIMIENTOS

Agradezco profundamente a mi familia sobre todo a mi hija Dimara, por su comprensión y apoyo incondicional, a mis profesores por su guía académica, durante este proceso. Sin ustedes, este logro no habría sido posible.



RESUMEN

La vasculitis asociada a ANCA representa un grupo de enfermedades autoinmunes caracterizadas por la inflamación de vasos sanguíneos pequeños, y con frecuencia se presenta con compromiso pulmonar. En los últimos años, se ha descrito una asociación creciente entre esta entidad y patrones de neumonía intersticial, especialmente el tipo neumonía intersticial usual. Esta superposición clínica representa un reto diagnóstico significativo, ya que los síntomas respiratorios pueden preceder a las manifestaciones sistémicas típicas de la vasculitis.

Objetivo: Determinar el perfil epidemiológico clínico y laboratorio asociado al diagnóstico de vasculitis asociada a ANCA confirmada con biopsia en pacientes con neumonía intersticial en el Hospital III Yanahuara durante el periodo 2020-2024. **Métodos:** Se realizará un estudio observacional, analítico, de tipo casos y controles. La población estará conformada por pacientes con diagnóstico tomográfico de neumonía intersticial registrados en el Hospital III Yanahuara entre los años 2020 y 2024. Los casos serán aquellos con diagnóstico confirmado de vasculitis asociada a ANCA confirmada con biopsia, mientras que los controles serán pacientes con neumonía intersticial sin dicho diagnóstico. La recolección de datos se efectuará mediante revisión de historias clínicas utilizando una ficha estructurada. Se evaluarán variables epidemiológicas, clínicas y laboratoriales. El análisis incluirá el cálculo de odds ratios crudos y ajustados mediante regresión logística para identificar factores asociados de manera independiente al diagnóstico de vasculitis asociada a ANCA confirmada por biopsia

Palabras clave: *enfermedades pulmonares intersticiales, vasculitis, anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos.*

ABSTRACT

ANCA-associated vasculitis represents a group of autoimmune diseases characterized by inflammation of small blood vessels, often presenting with pulmonary involvement. In recent years, an increasing association has been described between this condition and patterns of interstitial pneumonia, particularly usual interstitial pneumonia. This clinical overlap poses a significant diagnostic challenge, as respiratory symptoms may precede the typical systemic manifestations of vasculitis. **Objective:** To determine the clinical and laboratory epidemiological profile associated with the diagnosis of ANCA-associated vasculitis confirmed with biopsy in patients with interstitial pneumonia in Hospital III Yanahuara during the period 2020-2024. **Methods:** An observational, analytical, case-control study will be conducted. The study population will consist of patients with a tomographic diagnosis of interstitial pneumonia registered at Hospital III Yanahuara between 2020 and 2024. Cases will be those with a confirmed diagnosis of ANCA-associated vasculitis, confirmed with biopsy while controls will be patients with interstitial pneumonia without such diagnosis. Data collection will be carried out through medical record review using a structured data collection form. Epidemiological, clinical, and laboratory variables will be evaluated. The analysis will include the calculation of crude and adjusted odds ratios using logistic regression to identify factors independently associated with the diagnosis of ANCA-associated vasculitis confirmed with biopsy.

Key words: *interstitial lung diseases, vasculitis, antineutrophil cytoplasmic antibodies.*

ÍNDICE

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTOS

RESUMEN

ABSTRACT

INTRODUCCION

1

I. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

2

1. Problema de Investigación

4

1.1 Enunciado del Problema

4

1.2 Descripción del Problema

4

1.2.1 Área del conocimiento

4

1.2.2 Operacionalización de variables

4

1.2.3 Interrogantes básicas

5

1.2.4 Tipo de investigación

6

1.2.5 Diseño de investigación

6

1.2.6 Nivel de investigación

6

2. Justificación del Problema

6

3. Marco teórico

8

4. Antecedentes investigativos

10

4.1 A nivel local

10

4.2 A nivel nacional

10

4.3 A nivel internacional

10

5. Objetivos

12

6. Hipótesis

13

II. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

14

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

15

1.1 Técnica

15

1.2 Instrumento

15

1.3 Materiales	15
2. Campo de verificación	15
2.1. Ubicación espacial	15
2.2. Ubicación temporal	15
2.3. Unidades de estudio	16
2.3.1. Universo	16
2.3.2. Población	16
2.3.3. Criterios de selección	16
2.3.4. Muestra	16
3. Estrategia de Recolección de datos Organización	17
3.1. Organización	17
3.2. Recursos	18
3.2.1. Humanos	18
3.2.2. Institucionales	18
3.2.3. Materiales	18
3.2.4. Financieros	18
3.3. Plan de procesamiento de datos	18
CRONOGRAMA	19
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	20

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Operacionalización de variables	4
Tabla 2 Cronograma	19



ANEXOS

Anexo 1: Hoja de recolección de datos

24



INTRODUCCION

La vasculitis asociada a ANCA corresponde a un grupo de enfermedades poco frecuentes pero graves que afectan a los vasos sanguíneos pequeños y medianos del cuerpo, por lo que puede comprometer distintos órganos generando síntomas diversos y a veces poco específicos. Esto hace que su diagnóstico sea un reto, y muchas veces es tardío, ya que las manifestaciones clínicas pueden confundirse con otras enfermedades más frecuentes. En ese sentido, resulta importante reconocer características que ayuden a sospechar esta enfermedad desde sus primeras etapas.

En los últimos años se ha observado que algunos pacientes con neumonía intersticial pueden tener como causa subyacente una vasculitis asociada a ANCA, especialmente cuando hay hallazgos clínicos, laboratoriales o radiológicos atípicos. Sin embargo, la literatura internacional es escasa, y no existen estudios en el contexto local que describan qué factores que se asocian a mayor probabilidad de tener este diagnóstico en pacientes que inicialmente se presentan con compromiso pulmonar. Esta falta de información genera una limitación en la práctica médica que puede retrasar la sospecha diagnóstica y el inicio de un tratamiento oportuno.

Por ello, la presente investigación busca identificar el perfil epidemiológico, clínico y laboratorial que se asocia con el diagnóstico de vasculitis asociada a ANCA en pacientes con neumonía intersticial atendidos en el Hospital III Yanahuara entre los años 2020 y 2024. Para ello, se analizarán variables epidemiológicas, clínicas y laboratoriales que podrían ayudar a diferenciar a estos pacientes de otros con enfermedades pulmonares similares. Estos resultados permitirán generar una base de información útil para mejorar el proceso diagnóstico en este grupo de pacientes y con ello contribuir a un abordaje clínico más preciso.



CAPÍTULO I
PLANTEAMIENTO TEÓRICO

Las vasculitis asociada a ANCA son un grupo heterogéneo de patologías autoinmunes caracterizadas por inflamación de las paredes de los pequeños vasos, desencadenada por la presencia de autoanticuerpos dirigidos contra componentes del citoplasma de los neutrófilos (1). A nivel mundial se estima que su incidencia es de 17 casos por millón de habitantes por año, con mayor cantidad de casos reportados en los continentes de América y Europa (2). En Latinoamérica, los datos epidemiológicos son limitados, pero se estima que la poliangeitis granulomatosa es más frecuente en Perú y Argentina, mientras que la granulomatosis con poliangeitis es más frecuente en México y Brasil (3). A nivel nacional y regional no se cuentan con datos epidemiológicos actualizados que permitan valorar su incidencia.

Aunque su prevalencia es baja en comparación con otras enfermedades reumatológicas, su evolución clínica puede ser severa y potencialmente mortal si no se diagnostica y trata a tiempo (4,5). La respuesta inmunológica anómala que se presenta en las vasculitis asociadas a ANCA produce daño tisular en distintos órganos, siendo los pulmones y los riñones los más comúnmente afectados. Clínicamente, se presenta con síntomas sistémicos y específicos según el órgano comprometido, lo que puede dificultar su diagnóstico inicial (6). Esta patología tiene un curso progresivo, que puede generar insuficiencia orgánica múltiple si no se detecta a tiempo; por lo que es importante el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno para mejorar el pronóstico de los pacientes (7).

Por su parte, las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) comprenden un amplio espectro de patologías que afectan el parénquima pulmonar y cuya etiología puede ser infecciosa, autoinmune, tóxica o idiopática (8). Dentro de este grupo, se han identificado casos en los que la EPID es la primera manifestación de la vasculitis asociada a ANCA, y se asocian a un peor pronóstico (9,10). Por ello, en pacientes con sospecha de EPID, la evaluación clínica detallada y la inclusión de estudios inmunológicos adecuados, como la detección de ANCA, permiten orientar el diagnóstico y definir una estrategia terapéutica más eficaz y dirigida (9).

No obstante, a pesar de la importancia clínica de las EPID en las vasculitis asociadas a ANCA, existe una escasa producción científica que haya determinado los factores asociados al diagnóstico final de vasculitis asociada a ANCA en pacientes hospitalarios que ingresaron inicialmente por sintomatología respiratoria, como neumonía intersticial. En particular, se desconoce en el contexto nacional y local el perfil epidemiológico, clínico y laboratorial

que se asocia con el diagnóstico de esta entidad. Esto limita la capacidad del médico para sospechar la enfermedad y tomar decisiones diagnósticas oportunas, por lo que se requieren estudios que aborden esta problemática.

1. Problema de investigación

1.1 Enunciado del problema

¿Cuál es el perfil epidemiológico, clínico y laboratorial asociado a vasculitis asociada a ANCA confirmada por biopsia en pacientes con neumonía intersticial, Hospital III Yanahuara 2020–2024?

1.2 Descripción del problema

1.2.1 Área del conocimiento

- Área general: Ciencias de la Salud
- Área específica: Medicina Humana
- Especialidad: Medicina Interna
- Línea: Salud Integral

1.2.2 Operacionalización de Variables

Tabla 1
Operacionalización de variables

Variable	Indicador	Categoría	Escala
Variable dependiente			
Vasculitis asociada a ANCA	Diagnostico confirmado de vasculitis asociado a ANCA mediante biopsia compatible registrado en la historia clínica, con apoyo serológico (ANCA positivo).	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No 	Cualitativa nominal dicotómica
Variable independiente			
Perfil epidemiológico			
Edad	Edad del paciente al momento del diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> • 18-40 años • 41-60 años • >60 años 	Cualitativa nominal politómica
Sexo	Sexo biológico del paciente	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino 	Cualitativa nominal dicotómica
Perfil clínico			
Función pulmonar	Resultados de la capacidad vital forzada durante la	Valor numérico continuo	Cuantitativa continua

	hospitalización, registrada en la historia clínica.		
Manifestación renal	Registro en la historia clínica de síntomas específicos de afectación renal al ingreso.	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente 	Cualitativa nominal dicotómica
Manifestación cutánea	Registro en la historia clínica de síntomas específicos de afectación cutánea al ingreso.	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente 	Cualitativa nominal dicotómica
Hemorragia alveolar difusa	Registro en la historia clínica de hemorragia alveolar difusa al ingreso.	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente 	Cualitativa nominal dicotómica
Polineuropatía sensitiva motora	Resultado de la evaluación realizada por electromiografía durante la hospitalización y registrado en la historia clínica.	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente 	Cualitativa nominal dicotómica
Perfil laboratorial			
Positividad factor reumatoideo	Resultado positivo o negativo del factor reumatoideo, según lo registrado en la historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Positivo • Negativo 	Cualitativa nominal dicotómica
Anticuerpos anti-CCP	Resultado positivo o negativo de anticuerpos anti-péptidos citrulinados, según lo registrado en la historia clínica.	<ul style="list-style-type: none"> • Positivo • Negativo 	Cualitativa nominal dicotómica
Proteinuria	Presencia o ausencia de proteinuria en análisis de orina, según lo registrado en la historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente 	Cualitativa nominal dicotómica
Hematuria	Presencia o ausencia de hematuria en análisis de orina, según lo registrado en la historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente 	Cualitativa nominal dicotómica

1.2.3 Interrogantes básicas

- ¿Cuál es el perfil epidemiológico de pacientes con neumonía intersticial con diagnóstico de vasculitis asociada a ANCA confirmada por biopsia?
- ¿Cuál es el perfil clínico de pacientes con neumonía intersticial con diagnóstico de vasculitis asociada a ANCA confirmada por biopsia?
- ¿Cuál es el perfil laboratorial de pacientes con neumonía intersticial con diagnóstico de vasculitis asociada a ANCA confirmada por biopsia?
- ¿Cuáles son las variables que se asocian independientemente con el diagnóstico de vasculitis asociada a ANCA en pacientes con neumonía

intersticial confirmada con biopsia?

1.2.4 Tipo de investigación:

Básica, ya que se exploran las relaciones subyacentes entre características clínicas, epidemiológicas y laboratoriales con el diagnóstico final de vasculitis asociada a ANCA, con la finalidad de aportar evidencia relevante para el entendimiento del proceso diagnóstico y su contexto clínico.

1.2.5 Diseño de investigación:

Observacional, analítica de casos y controles. En este sentido, se compararán dos grupos: los casos, conformados por pacientes con diagnóstico confirmado de vasculitis asociada a ANCA, y los controles, compuestos por pacientes con diagnóstico de neumonía intersticial sin dicha condición. La información será recolectada retrospectivamente a partir de historias clínicas, sin necesidad de intervenir en las variables.

1.2.6 Nivel de investigación:

Correlacional, ya que pretende identificar y analizar la existencia de relaciones estadísticas significativas entre diversas variables (epidemiológicas, clínicas y laboratoriales) y el diagnóstico de vasculitis asociada a ANCA, mediante pruebas estadísticas.

2. Justificación del Problema

- **Originalidad:** La vasculitis asociada a ANCA es una entidad poco frecuente y con una presentación clínica variable, pudiendo manifestarse inicialmente con síntomas respiratorios, lo que hace que su diagnóstico sea un desafío. En el contexto internacional son escasos los estudios que abordan las características asociadas al diagnóstico de vasculitis en pacientes con neumonía intersticial con ANCA positivo, y en el ámbito nacional y local, no se han encontrado estudios previos que analicen este perfil del paciente, lo que dificulta la identificación de estos pacientes de forma oportuna. Por lo tanto, esta investigación representa un aporte novedoso al permitir evidenciar una posible relación entre ambas entidades en un hospital de referencia regional de referencia.
- **Científica:** Este estudio busca describir y analizar variables clínicas, epidemiológicas y laboratoriales que permitan identificar con mayor precisión a los pacientes con neumonía intersticial que podrían tener una vasculitis asociada a

ANCA. Al tratarse de una patología con alta morbimortalidad si no se diagnostica oportunamente, reconocer sus características desde el inicio puede tener un impacto directo en el pronóstico. Por ello, los resultados permitirán desarrollar nuevas hipótesis para futuras investigaciones y podrán ser comparados con estudios internacionales, enriqueciendo el conocimiento médico sobre esta enfermedad.

- **Social:** El diagnóstico oportuno de enfermedades poco frecuentes como la vasculitis asociada a ANCA disminuye complicaciones severas y reduce los costos de hospitalización prolongada o tratamientos innecesarios. En el contexto nacional y local, donde los recursos diagnósticos pueden ser limitados, los resultados de este estudio podrían ayudar a optimizar el uso de las herramientas disponibles al enfocar mejor la sospecha clínica. Asimismo, al contribuir con evidencia local, se busca fortalecer la capacidad del personal de salud para brindar atención adecuada y oportuna en beneficio de la comunidad.
- **Factibilidad:** Se cuenta con acceso a las historias clínicas y archivos físicos de los pacientes atendidos en el Hospital III Yanahuara entre los años 2020 y 2024. Asimismo, se dispone del soporte institucional y de la asesoría necesaria para realizar la recolección y análisis de los datos. Además, al tratarse de un estudio retrospectivo, no se requiere intervención directa con los pacientes, lo cual facilita su ejecución y reduce los costos, que serán asumidos en su totalidad por la médico residente a cargo del estudio. Además, los exámenes inmunológicos como ANCA ya forman parte del protocolo diagnóstico en muchos pacientes con sospecha de enfermedades pulmonares intersticiales, y se encuentran registrados en las historias clínicas.
- **Interés Personal:** Como residente de Medicina Interna en el Hospital III Yanahuara, he tenido la oportunidad de atender pacientes con enfermedades pulmonares complejas, algunas de las cuales han resultado ser vasculitis asociadas a ANCA, pero solo identificadas tardíamente. Esta experiencia despertó mi interés por investigar esta asociación para mejorar la capacidad diagnóstica en la práctica clínica cotidiana. Considero que este estudio no solo enriquecerá mi formación profesional, sino que también será una contribución valiosa para el servicio y mis colegas, fomentando un enfoque más integral en la atención de pacientes con enfermedades sistémicas.

3. Marco teórico

La vasculitis asociada a ANCA es un grupo de enfermedades autoinmunes caracterizadas por inflamación y destrucción de vasos sanguíneos pequeños a medianos. Incluye tres entidades principales: la granulomatosis con poliangeitis (GPA), la poliangeitis microscópica (PAM) y el síndrome de Churg-Strauss o granulomatosis eosinofílica con poliangeitis (GEP). Estas vasculitis comparten características clínicas y patológicas, pero difieren en su presentación, órganos afectados y perfil serológico (11). El diagnóstico de las vasculitis asociadas a ANCA es complejo, y requiere la evaluación de las características epidemiológicas, clínicas, laboratoriales, radiológicas, e histopatológicas, para diferenciar cada tipo de vasculitis asociada a ANCA, en base a los criterios establecidos (12).

En este sentido, los ANCA son autoanticuerpos dirigidos contra componentes del citoplasma de los neutrófilos, principalmente la proteinasa 3 (PR3) y la mieloperoxidasa (MPO). La presencia de ANCA tiene un valor diagnóstico importante, pero también se ha implicado en la patogénesis de estas enfermedades (13). En GPA, se observa con mayor frecuencia ANCA-PR3, mientras que en PAM predomina el ANCA-MPO. La activación anómala de neutrófilos por estos autoanticuerpos induce daño endotelial, inflamación vascular y necrosis tisular, lo que genera un daño sistémico (11).

Especialmente el contexto pulmonar, las vasculitis asociadas a ANCA pueden causar múltiples manifestaciones, entre ellas hemorragia alveolar difusa, nódulos cavitados y, con mayor frecuencia en años recientes, EPID (14). Este compromiso se ha observado particularmente en pacientes con MPA y positividad a ANCA-MPO, lo que sugiere mecanismos fisiopatológicos distintos según el subtipo de ANCA (15,16). Por este motivo, la relación entre ANCA y fibrosis pulmonar viene siendo objeto de creciente investigación (17,18).

En este sentido, la neumonía intersticial constituye un grupo heterogéneo de enfermedades pulmonares caracterizadas por un proceso inflamatorio y/o fibrótico que afecta predominantemente al intersticio pulmonar, aunque también puede involucrar los alvéolos, bronquiolos y vasos pulmonares (19). Estas patologías son clasificadas dentro del espectro de enfermedades pulmonares intersticiales difusas, cuyo abordaje diagnóstico y terapéutico requiere un enfoque multidisciplinario (20). En general, se distinguen formas idiopáticas, secundarias y asociadas a enfermedades del tejido conectivo o a exposiciones ambientales (19).

Entre las formas idiopáticas, la neumonía intersticial típica es la más común y severa, y, aunque puede observarse también en otros contextos clínicos, como enfermedades autoinmunes, es característica frecuente de la fibrosis pulmonar idiopática (21). Radiológicamente la neumonía intersticial típica se distingue por presentar un patrón reticular con predominio en los lóbulos inferiores y subpleurales, presencia de bronquiectasias por tracción y panalización, además de la ausencia de hallazgos atípicos como consolidaciones extensas o vidrio deslustrado central (22).

Desde el punto de vista histopatológico, la neumonía intersticial típica muestra una arquitectura pulmonar distorsionada por fibrosis intersticial heterogénea, con áreas de parénquima preservado adyacentes a zonas de destrucción alveolar. Se observan focos fibroblásticos activos, panalización y metaplasia bronquiolar. Estos hallazgos permiten diferenciarla de otras neumonías intersticiales, como la neumonía intersticial no específica, que presenta un patrón más homogéneo y responde mejor al tratamiento inmunosupresor (22).

En cuanto al diagnóstico, la tomografía computarizada es fundamental para caracterizar el patrón radiológico de la enfermedad y establecer un diagnóstico no invasivo cuando los hallazgos son típicos. En casos con imágenes indeterminadas o atípicas, puede requerirse biopsia pulmonar quirúrgica para confirmar el tipo histológico. La correlación clínica, serológica, radiológica e histológica es indispensable para llegar a un diagnóstico definitivo (23).

En estudios recientes, se ha observado que el patrón de neumonía intersticial típica en pacientes MPO-ANCA positivos se asocia a una sobrevida más prolongada comparado con patrones no UIP. En particular, Casal Moura et al. (24) reportaron una mejor supervivencia a 12 meses y a 10 años en pacientes con neumonía intersticial típica frente a otros patrones tomográficos neumológicos, resaltando la necesidad de una evaluación individualizada.

Es importante resaltar que el tratamiento de las vasculitis ANCA depende de la severidad del compromiso orgánico y la actividad de la enfermedad. En general, se emplean esquemas de inducción con glucocorticoides y agentes inmunosupresores como ciclofosfamida o rituximab (25). En pacientes con EPID concomitante, el manejo se complica, ya que los inmunosupresores podrían acelerar la progresión de la fibrosis pulmonar. En estos casos, el uso de agentes antifibróticos en combinación con inmunosupresores es una estrategia emergente bajo evaluación clínica (26), pero es

importante que el diagnóstico y tratamiento se brinden de forma temprana para disminuir la incidencia de complicaciones en estos pacientes y mejorar su calidad de vida (9).

4. Antecedentes investigativos

4.1. A nivel local

No se registran estudios realizados a nivel local acerca de la temática de estudio.

4.2. A nivel nacional

No se registran estudios realizados a nivel nacional acerca de la temática de estudio.

4.3. A nivel internacional

- **Título:** “*Progression to ANCA-associated vasculitis in patients with idiopathic interstitial pneumonia and positive ANCA*”.

Autores: “Lee YJ, Kim HC, Ahn SM, Oh JS, Kim YG, Lee CK, et al.”

Lee et al., (Korea, 2024) tuvieron como finalidad identificar los factores asociados a vasculitis asociada a ANCA. Mediante un estudio transversal analítico que incluyó a 154 pacientes con EPID y resultado de ANCA positivo, identificaron que 10.4% fueron diagnosticados con vasculitis asociada a ANCA. En el análisis multivariado se encontró que la positividad al factor reumatoideo (HR: 4.02; $p=0.004$) y a la positividad a la anti-MPO (HR: 38.1; $p<0.001$) eran factores de riesgo asociados a la aparición de vasculitis asociada a ANCA. Concluyen que estos parámetros laboratoriales son características asociadas a mayor probabilidad de tener el diagnóstico de vasculitis asociada a ANCA (27).

Traducción realizada con la versión gratuita del traductor DeepL.com

- **Título:** “*Interstitial lung disease in ANCA-associated vasculitis: associated factors, radiographic features and mortality*”.

Autores: “Doliner B, Rodriguez K, Montesi SB, Fu X, Sharma A, Wallace ZS.”

Doliner et al. (Estados Unidos, 2023), determinaron las características de los pacientes con vasculitis asociada a ANCA que tenían EPID. En esta cohorte retrospectiva se incluyeron a 684 pacientes con vasculitis asociada a ANCA, de los cuales el 13% presentaban EPID. Además, la neumonía intersticial estuvo presente

en el 42% de los pacientes, y en 85% de los pacientes la EPID se diagnosticó previo a la vasculitis asociada a ANCA. En el 93% de los pacientes con EPID el resultado del MPO-ANCA fue positivo, en comparación con el 65% de los pacientes que no presentaban EPID ($p < 0.001$); mientras que en los pacientes sin EPID, el PR3-ANCA fue positivo en el 35% de los pacientes, y fue positivo en el 7% de los pacientes con EPID. Concluyeron que existen diferencias laboratoriales entre los pacientes con vasculitis asociada a ANCA que presentan y no EPID (28).

- **Título:** *“Interstitial lung disease in patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: chest CT patterns and correlation with survival”*

Autores: “Casal Moura M, Tandon YK, Hartman TE, Ryu JH, Baqir M”

Casal Moura et al. (Estados Unidos, 2025), evaluaron la correlación entre las características de los pacientes con EPID y el diagnóstico de vasculitis asociada a ANCA. En este estudio transversal retrospectivo, con una muestra de 143 pacientes, se encontró que en los pacientes en los que el diagnóstico de EPID se realizó previo al diagnóstico de vasculitis asociada a ANCA, el 33% de los pacientes que tenían un diagnóstico de MPO-ANCA positivo, y solo 5.6% tenían un PR3-ANCA positivo ($p = 0.004$). Además, en estos pacientes que fueron previamente diagnosticados con EPID, el 40.9% tenía un patrón tomográfico de neumonía intersticial típica, siendo el patrón tomográfico un factor asociado ($p = 0.007$). Concluyen que los patrones tomográficos de la neumonía intersticial y los resultados de laboratorio mostraron asociación con los pacientes que fueron diagnosticados con EPID previo al diagnóstico de vasculitis asociada ANCA (24).

- **Título:** *“Clinical characteristics and prognostic factors for MPO-ANCA positive interstitial lung disease: A comparative study of ANCA associated vasculitis (AAV)-ILD and pulmonary limited vasculitis”*

Autores: “Shimamura T, Furusawa H, Ejima M, Ozawa A, Adachi T, Tateishi U, et al.”

Shimamura et al. (Japón 2024), compararon las características entre pacientes con EPID que fueron diagnosticados con vasculitis asociada a ANCA y pacientes con vasculitis pulmonar limitada. En este estudio de casos y controles se incluyó a 114 pacientes. En cuanto a la función pulmonar, la capacidad vital forzada fue de 78.6% en los pacientes con vasculitis pulmonar limitada, y de 87.6% en los pacientes con

vasculitis asociada a ANCA ($p < 0.01$). En cuanto a los valores de laboratorio, la creatinina sérica fue de 0.79 mg/dL en los pacientes con vasculitis pulmonar limitada, y de 0.98 mg/dL en los pacientes con vasculitis asociada a ANCA ($p < 0.01$). En conclusión, existen diferencias significativas entre las características clínicas y laboratoriales de los pacientes con vasculitis pulmonar limitada y la asociada a ANCA (29).

- **Título:** “*Patterns of Interstitial Lung Disease and Prognosis in Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis*”

Autores: “Zhou P, Li Z, Gao L, Zhao B, Que C, Li H, et al.”

Zhou, et al (China, 2023), evaluaron los patrones de EPID en pacientes que presentaron diagnóstico de vasculitis asociada a ANCA. Realizaron un estudio transversal analítico retrospectivo con una muestra de 204 pacientes. Entre los pacientes con EPID que fueron diagnosticados antes de la vasculitis asociada a ANCA, no hubo diferencias en cuanto al patrón tomográfico inicial de la neumonía intersticial. En conclusión, no se identificaron características asociadas a la progresión de vasculitis asociada a ANCA en pacientes que fueron inicialmente diagnosticados con EPID (30).

5. Objetivos

Objetivo principal

Determinar el Perfil epidemiológico, clínico y laboratorio asociado a vasculitis asociada a ANCA confirmada por biopsia en pacientes con neumonía intersticial, Hospital III Yanahuara 2020–2024.

Objetivos específicos

- Determinar el perfil epidemiológico de pacientes con neumonía intersticial con diagnóstico de vasculitis asociada a ANCA confirmado histológicamente.
- Determinar el perfil clínico de pacientes con neumonía intersticial con diagnóstico de vasculitis asociada a ANCA confirmado por biopsia .
- Determinar el perfil laboratorio de pacientes con neumonía intersticial con diagnóstico de vasculitis asociada a ANCA confirmado por biopsia

- Determinar las variables que se asocian independientemente con el diagnóstico de vasculitis asociada a ANCA confirmada por biopsia en pacientes con neumonía intersticial.

6. Hipótesis

Hipótesis alternativa

Los pacientes con neumonía intersticial con **vasculitis asociada a ANCA confirmada por biopsia** en el Hospital III Yanahuara en el periodo del 2020 al 2024 presentan un perfil epidemiológico, clínico y laboratorial asociado.

Hipótesis nula

Los pacientes con neumonía intersticial con **vasculitis asociada a ANCA confirmada por biopsia** en el Hospital III Yanahuara en el periodo del 2020 al 2024 no presentan un perfil epidemiológico, clínico ni laboratorial asociado.



CAPÍTULO II
PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

1.1. Técnica:

Se empleará la técnica de análisis documental, específicamente la revisión de historias clínicas físicas y digitales registradas en el Hospital III Yanahuara durante el periodo 2020-2024. Esta técnica permitirá obtener información retrospectiva sobre variables epidemiológicas, clínicas y laboratoriales relevantes para el estudio.

1.2. Instrumento:

Se utilizará una ficha de recolección de datos estructurada, diseñada por la autora principal del estudio con base en la literatura científica y en los objetivos del estudio. Dado que la información será extraída directamente de historias clínicas, el instrumento no requiere validación formal, ya que no implica la medición de percepciones, actitudes o conocimientos, sino la sistematización de datos clínicos objetivos previamente registrados por personal médico. Esta ficha incluye campos para el registro de edad, sexo, resultados de pruebas funcionales respiratorias, manifestaciones clínicas específicas, y hallazgos laboratoriales como positividad para FR, anti-CCP, proteinuria y hematuria (Anexo 1).

1.3. Materiales:

- Ficha de recolección de datos
- Carpetas A4.
- Lapiceros
- Resaltadores
- Laptop

2. Campo de verificación

2.1. Ubicación espacial:

Este estudio tendrá lugar en Hospital III Yanahuara, ubicado en la ciudad de Arequipa, en la Avenida Zamacola y Avenida Enmel s/n.

2.2. Ubicación temporal:

Se recopilará información de los pacientes que fueron atendidos entre el 2020 y 2024.

2.3. Unidades de estudio:

2.3.1. Universo

El universo está conformado por todos los pacientes con diagnóstico de neumonía intersticial.

2.3.2. Población:

La población estará constituida por los pacientes con diagnóstico de neumonía intersticial y resultado positivo a ANCA confirmado por biopsia que hayan sido atendidos en el Hospital III Yanahuara entre enero de 2020 y diciembre de 2024.

2.3.3. Criterios de selección

a) Criterios de inclusión

Se incluirán pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, con diagnóstico confirmado de EPID mediante tomografía computarizada de alta resolución y con resultados positivos a ANCA (anti-MPO o anti-PR3), con diagnóstico confirmado mediante biopsia. También deben contar con historia clínica completa para participar en el estudio.

b) Criterios de exclusión

Se excluirán pacientes con diagnóstico previo confirmado de vasculitis asociada a ANCA antes del estudio, pacientes con otras enfermedades autoinmunes sistémicas activas diferentes a vasculitis, aquellos con enfermedades pulmonares intersticiales de causa conocida distinta a idiopática o asociada a ANCA, pacientes con infecciones pulmonares activas y quienes presenten condiciones que impidan la realización o interpretación adecuada de los estudios diagnósticos requeridos.

2.3.4. Muestra:

Debido al bajo volumen de pacientes con neumonía intersticial ANCA positivos confirmados con biopsia en el Hospital III Yanahuara, se optará por utilizar una muestra censal. Esto implica incluir a todos los pacientes que cumplan con los

criterios de selección durante el período del estudio. Esta estrategia aumentará la validez estadística y la representatividad de los resultados, al asegurar la inclusión de todos los casos disponibles y minimizar el riesgo de sesgos de selección.

3. Estrategia de recolección de datos

3.1. Organización

- Previo al inicio de la recolección de datos, el protocolo de investigación será evaluado y aprobado por el Vicerrectorado de Investigación de la UCSCM, cumpliendo con los lineamientos éticos y metodológicos establecidos para estudios con datos secundarios. Asimismo, se solicitará y gestionará la autorización correspondiente por parte de la Dirección del Hospital III Yanahuara de EsSalud, permitiendo el acceso a las historias clínicas necesarias para el estudio.
- El proceso iniciará con la identificación y selección de las historias clínicas que cumplan con los criterios de selección en los registros del hospital durante el periodo del estudio. Posteriormente, se revisará cada historia clínica, extrayendo información epidemiológica, clínica y de laboratorio necesaria para evaluar la presencia o ausencia de vasculitis asociada a ANCA y los factores de riesgo relacionados.
- La ficha de recolección incluirá variables como edad, sexo, antecedentes médicos, síntomas clínicos, resultados de pruebas serológicas (incluyendo ANCA, factor reumatoideo, anti-MPO, anti-PR3), hallazgos radiológicos, resultados de pruebas funcionales pulmonares, tratamientos recibidos y diagnóstico definitivo registrado por el especialista. Durante la revisión, se verificará la consistencia y completitud de los datos, descartando aquellos registros con información incompleta o inconsistente para evitar sesgos.
- Para garantizar la confidencialidad y seguridad de la información, cada paciente será identificado con un código numérico en lugar de su nombre, y todos los datos serán almacenados en una base de datos, a la que solo tendrá acceso el equipo de investigación. Además, se llevará un registro detallado de las historias revisadas y los datos extraídos para facilitar el control de calidad.

- Finalmente, los datos recogidos serán sometidos a un control de calidad por parte del investigador principal antes de proceder con análisis estadístico, asegurando así la validez y fiabilidad de la información utilizada en el estudio.

3.2. Recursos

3.2.1. Humanos

- **Investigadora:** M.C. Gladys Maritza Dina Mamani Alave.
- **Asesor:** Dr. Luis Manuel Coaguila La Torre.

3.2.2. Institucionales

- Historias clínicas.

3.2.3. Materiales

- Material de escritorio: bolígrafos, marcadores, resaltadores.
- Papelería: Hojas bond, impresiones, fotocopias
- Laptop para digitalizar y analizar la data recolectada.
- Licencia del software estadístico.

3.2.4. Financieros

- Autofinanciado por la M. C. Gladys Maritza Dina Mamani Alave, autora principal de esta investigación.

3.3. Plan de procesamiento de datos

El análisis estadístico se realizará en dos etapas. En la primera etapa se llevará a cabo un análisis descriptivo. Para las variables cualitativas se presentarán las frecuencias absolutas y relativas, mientras que para las variables cuantitativas se evaluará la distribución mediante pruebas de normalidad con la prueba de Kolmogórov-Smirnov y se reportarán medidas de tendencia central y dispersión según corresponda.

En la segunda etapa se desarrollará un análisis inferencial, para ello se emplearán pruebas de hipótesis como la prueba de chi cuadrado para comparar las proporciones entre casos y controles de cada variable cualitativa evaluada, y la prueba t de Student para comparar medias según la distribución de los datos entre los casos y controles. Se considerará significativas las asociaciones con un valor $p < 0.05$. Posteriormente, mediante regresión logística se estimarán los odds ratios (OR) crudos para evaluar la fuerza asociación entre cada variable y el diagnóstico de vasculitis asociada a ANCA. Finalmente, se aplicará un modelo multivariado

con las variables que previamente hayan mostrado asociación, para calcular OR ajustadas e identificar el perfil que se asocia de manera independiente al diagnóstico de vasculitis asociada a ANCA. Todo el análisis se realizará utilizando el software SPSS versión 28.

CRONOGRAMA

Tabla 2
Cronograma

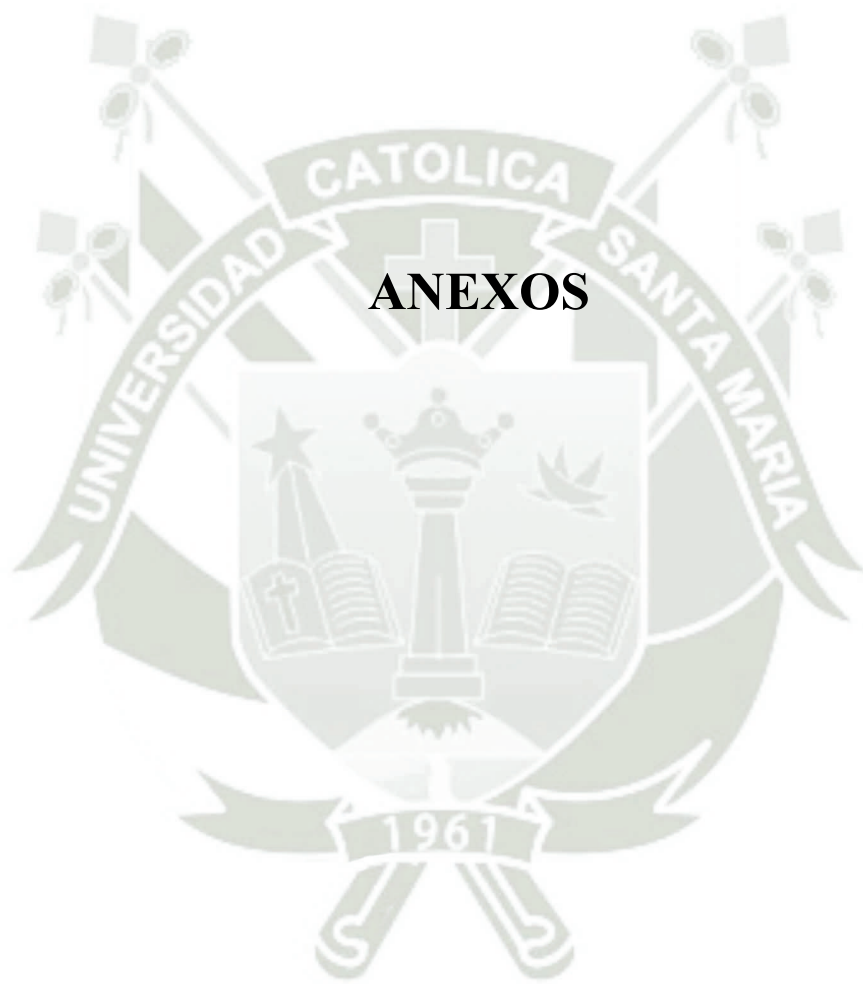
Actividades	2025					
	May	Jun	Jul	Ago	Set	Oct
1 Revisión bibliográfica del tema						
2 Redacción del proyecto						
3 Presentación del proyecto						
4 Registro de la información						
5 Análisis de la información						
6 Redacción del informe final						
7 Sustentación de la tesis final.						

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Qasim A, Patel JB. ANCA-Associated Vasculitis. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citado el 22 de mayo de 2025]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554372/>
2. Redondo-Rodriguez R, Mena-Vázquez N, Cabezas-Lucena AM, Manrique-Arija S, Mucientes A, Fernández-Nebro A. Systematic Review and Metaanalysis of Worldwide Incidence and Prevalence of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA) Associated Vasculitis. *J Clin Med.* 2022;11(9):2573.
3. Hinojosa-Azaola A, Mejía-Vilet JM. Comment on the Review Article: ANCA-Associated Vasculitis in Latin America. A Systematic Literature Review: About Their Epidemiology and Their Clinical Features by Victor R. Pimentel-Quiroz et al. (: *J Clin Rheumatol:* 2022;28:44–51). *JCR J Clin Rheumatol.* 2022;28(4):e682.
4. Sánchez Álamo B, Moi L, Bajema I, Faurschou M, Flossmann O, Hauser T, et al. Long-term outcomes and prognostic factors for survival of patients with ANCA-associated vasculitis. *Nephrol Dial Transplant.* 2023;38(7):1655.
5. Mercuzot C, Letertre S, Daien CI, Zerkowski L, Guilpain P, Terrier B, et al. Comorbidities and health-related quality of life in Patients with Antineutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA) - associated vasculitis. *Autoimmun Rev.* 2021;20(1):102708.
6. Almaani S, Fussner LA, Brodsky S, Meara AS, Jayne D. ANCA-Associated Vasculitis: An Update. *J Clin Med.* 2021;10(7):1446.
7. Kronbichler A, Bajema IM, Bruchfeld A, Kirsztajn GM, Stone JH. Diagnosis and management of ANCA-associated vasculitis. *The Lancet.* 2024;403(10427):683–98.
8. Margallo J, Churruca M, Matesanz C, Pérez R. Enfermedad pulmonar intersticial difusa. *Open Respir Arch.* 2023;5(2):100248.
9. Kadura S, Raghu G. Antineutrophil cytoplasmic antibody-associated interstitial lung disease: a review. *Eur Respir Rev* [Internet]. el 8 de noviembre de 2021 [citado el 22 de mayo de 2025];30(162). Disponible en: <https://publications.ersnet.org/content/errev/30/162/210123>
10. Zhou P, Ma J, Wang G. Impact of interstitial lung disease on mortality in ANCA-associated vasculitis: A systematic literature review and meta-analysis. *Chron Respir Dis.* 2021;18:1–10.
11. Rathmann J, Mohammad AJ. Classification Criteria for ANCA Associated Vasculitis – Ready for Prime Time? *Curr Rheumatol Rep.* 2024;26(9):332–42.

12. Guía de práctica clínica para diagnóstico y tratamiento de vasculitis asociada a ANCA [Internet]. Lima: Minsiterio de Salud; 2021 [citado el 18 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/2661694/RD%20267-GPC%20DXyTTO%20VASCULITIS%20ASOC%20A%20ANCA.pdf.pdf>
13. Bosch X, Guilabert A, Font J. Antineutrophil cytoplasmic antibodies. *The Lancet*. 2006;368(9533):404–18.
14. Zhou P, Li Z, Gao L, Que C, Li H, Ma J, et al. Pulmonary involvement of ANCA-associated vasculitis in adult Chinese patients. *BMC Pulm Med*. 2022;22(1):35.
15. d'Alessandro M, Conticini E, Bergantini L, Cameli P, Cantarini L, Frediani B, et al. Neutrophil Extracellular Traps in ANCA-Associated Vasculitis and Interstitial Lung Disease: A Scoping Review. *Life*. 2022;12(2):317.
16. Wu T, Zhang Y, Cen Z, Ying Y, Sun C, Lv C, et al. Clinical significance of acute exacerbation in interstitial lung disease with antineutrophil cytoplasmic antibody: an indicator of poor prognosis. *Ther Adv Respir Dis*. 2022;16:1–10.
17. Kwon M, Lee AS, Mira-Avendano I, Rojas CA, Grage R, Abril A. Interstitial Lung Disease in Antineutrophil Cytoplasmic Antibody–Associated Vasculitis Patients: Comparison With Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *JCR J Clin Rheumatol*. 2021;27(8):324.
18. Salvati L, Palterer B, Lazzeri E, Vivarelli E, Amendola M, Allinovi M, et al. Presentation and progression of MPO-ANCA interstitial lung disease. *J Transl Autoimmun*. 2024;8:100235.
19. Lynch DA, Travis WD, Müller NL, Galvin JR, Hansell DM, Grenier PA, et al. Idiopathic Interstitial Pneumonias: CT Features. *Radiology*. 2005;236(1):10–21.
20. Wijsenbeek M, Suzuki A, Maher TM. Interstitial lung diseases. *The Lancet*. 2022;400(10354):769–86.
21. Renzoni EA, Poletti V, Mackintosh JA. Disease pathology in fibrotic interstitial lung disease: is it all about usual interstitial pneumonia? *The Lancet*. 2021;398(10309):1437–49.
22. Mukhopadhyay S. Usual interstitial pneumonia (UIP): a clinically significant pathologic diagnosis. *Mod Pathol*. 2022;35(5):580–8.
23. Larsen BT. Usual interstitial pneumonia: a clinically significant pattern, but not the final word. *Mod Pathol*. 2022;35(5):589–93.
24. Casal Moura M, Tandon YK, Hartman TE, Ryu JH, Baqir M. Interstitial lung disease in patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: chest CT patterns and correlation with survival. *Semin Arthritis Rheum*. el 1 de agosto de 2025;73:152726.

25. Chalkia A, Jayne D. ANCA-associated vasculitis—treatment standard. *Nephrol Dial Transplant*. 2024;39(6):944–55.
26. Yamakawa H, Toyoda Y, Baba T, Kishaba T, Fukuda T, Takemura T, et al. Anti-Inflammatory and/or Anti-Fibrotic Treatment of MPO-ANCA-Positive Interstitial Lung Disease: A Short Review. *J Clin Med*. 2022;11(13):3835.
27. Lee YJ, Kim HC, Ahn SM, Oh JS, Kim YG, Lee CK, et al. Progression to ANCA-associated vasculitis in patients with idiopathic interstitial pneumonia and positive ANCA. *Semin Arthritis Rheum*. 2024;68:152484.
28. Doliner B, Rodriguez K, Montesi SB, Fu X, Sharma A, Wallace ZS. Interstitial lung disease in ANCA-associated vasculitis: associated factors, radiographic features and mortality. *Rheumatology*. 2023;62(2):716–25.
29. Shimamura T, Furusawa H, Ejima M, Ozawa A, Adachi T, Tateishi U, et al. Clinical characteristics and prognostic factors for MPO-ANCA positive interstitial lung disease: A comparative study of ANCA associated vasculitis (AAV)-ILD and pulmonary limited vasculitis. *Respir Investig*. 2025;63(1):1–6.
30. Zhou P, Li Z, Gao L, Zhao B, Que C, Li H, et al. Patterns of Interstitial Lung Disease and Prognosis in Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. *Respiration*. 2023;102(4):257–73.



ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Código: _____

Fecha: _____

Vasculitis asociada a ANCA	<input type="checkbox"/> Sí
	<input type="checkbox"/> No
Edad: _____ años	<input type="checkbox"/> 18-40 años
	<input type="checkbox"/> 41-60 años
	<input type="checkbox"/> >60 años
Sexo	<input type="checkbox"/> Masculino
	<input type="checkbox"/> Femenino
Función pulmonar	CFV: _____ %
Manifestación renal	<input type="checkbox"/> Presente
	<input type="checkbox"/> Ausente
Manifestación cutánea	<input type="checkbox"/> Presente
	<input type="checkbox"/> Ausente
Hemorragia alveolar difusa	<input type="checkbox"/> Presente
	<input type="checkbox"/> Ausente
Polineuropatía sensitiva motora	<input type="checkbox"/> Presente
	<input type="checkbox"/> Ausente
Positividad factor reumatoideo	<input type="checkbox"/> Positivo
	<input type="checkbox"/> Negativo
Anticuerpos anti-CCP	<input type="checkbox"/> Positivo
	<input type="checkbox"/> Negativo
Proteinuria	<input type="checkbox"/> Presente
	<input type="checkbox"/> Ausente
Hematuria	<input type="checkbox"/> Presente
	<input type="checkbox"/> Ausente