

ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL EN COLAGENOPATIAS

AUTORES

Dra. Muzzio Pinela Leslye Sharon
Dr. Gaibor Santos Víctor Manuelle
Dra. Clavijo Cedeño Patricia Alejandra



ISBN: 978-9942-7231-5-4

<https://doi.org/10.16921/Naciones.59>



Con el AVAL

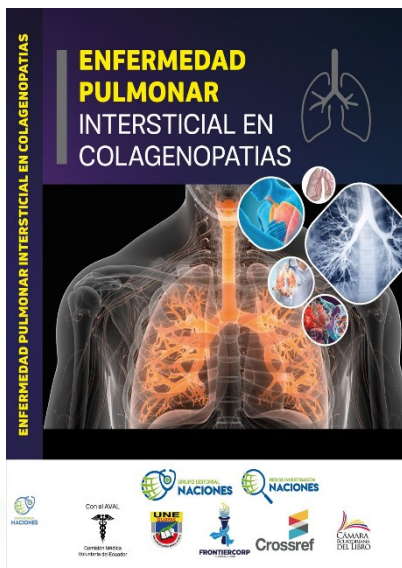


Comisión Médica
Voluntaria del Ecuador



FRONTIERCORP
TU VISTA AL FUTURO





DESCRIPTORES

Materia: 610 - Ciencias médicas Medicina

Público objetivo: Profesional / académico

IDIOMAS: Español

CLASIFICACIÓN THEMA MJL - Medicina respiratoria

AUTORES:

<https://orcid.org/0009-0005-8754-9892>

Ministerio de salud Pública

Dra. Muzzio Pinela Leslye Sharon

<https://orcid.org/0009-0005-9124-3706>

Ministerio de salud Pública

Dr. Gaibor Santos Víctor Manuelle

<https://orcid.org/0009-0000-8780-0577>

Ministerio de salud Centro de Salud Crucita

Dra. Clavijo Cedeño Patricia Alejandra

ISBN 978-9942-7231-5-4

<https://doi.org/10.16921/Naciones.59>

Quedan rigurosamente prohibidas, bajo las sanciones en las leyes, la producción o almacenamiento total o parcial de la presente publicación, incluyendo el diseño de la portada, así como la transmisión de la misma por cualquiera de sus medios tanto si es electrónico, como químico, mecánico, óptico, de grabación o bien de fotocopia, sin la autorización de los titulares del copyright.

ÍNDICE

<i>RESUMEN</i>	V
<i>ABSTRACT</i>	VI
<i>PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN</i>	62
JUSTIFICACIÓN	64
<i>MARCO TEÓRICO</i>	¡Error! Marcador no definido.
<i>ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL ASOCIADO A ARTRITIS REUMATOIDE</i>	
a) Fisiopatología	68
b) Factores de riesgo	69
c) Patrones EPI asociados a la enfermedad de Artritis reumatoide mas frecuentes:	69
d) Diagnóstico	70
e) Tratamiento	74
f) Pronóstico	76
<i>LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL</i>	
a. Etiología	77
a. b. Diagnóstico	78
b. c. Tratamiento:	78
Neumonitis Lúpica Aguda:	79
a. Manifestaciones clínicas:	79
b. Diagnóstico:	79
c. Tratamiento:	80
<i>ESCLEROSIS MÚLTIPLE ASOCIADA A LA ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL</i>	
a. Manifestaciones clínicas	81



b. Diagnóstico	81
c. Tratamiento	82
<i>ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL ASOCIADA CON EL SÍNDROME DE SJÖGREN</i>	85
<input type="checkbox"/> Síndrome de Sjögren primario:	85
<input type="checkbox"/> Síndrome de Sjögren secundario:	85
Diagnóstico	86
<i>RESULTADOS</i>	88
<i>DISCUSIÓN</i>	96
<i>CONCLUSIÓN</i>	100
<i>RECOMENDACIONES</i>	101
<i>BIBLIOGRAFÍA</i>	102

RESUMEN

La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) es un conjunto de afecciones pulmonares tanto clínicas, radiológicas y funcionales que afecta el intersticio pulmonar. Asimismo, existe evidencia que la EPI afecta a las enfermedades del tejido conectivo. Nuestro trabajo investigativo tiene como objetivo determinar la correlación de colagenopatías y enfermedad pulmonar intersticial. **Materiales y Métodos:** El presente estudio de diseño analítico de tipo observacional, retrospectivo y transversal en pacientes que fueron atendidos en el área de Neumología de Consulta Externa del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el período 2012-2022. **Resultados:** Fueron estudiados 102 pacientes, indicando que la mayor incidencia de enfermedad intersticial pulmonar era adultos jóvenes entre 20-60 años, con una frecuencia de 84,3% hacia la población femenina y el 15,7% fueron masculinos. El 33% de los pacientes presentaron artritis reumatoide, Enfermedad de Sjögren con el 27%, Lupus eritematoso sistémico 22% y por último Esclerodermia se registraron con 20% del total. Se usó prueba de chi cuadrado de Pearson 10,9 y un p-value 0,280. Se encontró que el 78% de pacientes presentaron un patrón radiológico de neumonía intersticial inespecífica. De acuerdo a las pruebas funcionales, se encontró una media de 342 mts recorridos en paciente con espirometría obstructiva y una Saturación de oxígeno del 95%, también una media de 310 mts en pacientes con espirometría restrictiva con una SatO₂ del 92% y 358 mts recorridos en pacientes con una espirometría normal. **Conclusiones:** La enfermedad pulmonar intersticial se relaciona a enfermedades reumatológicas como artritis reumatoide, esclerodermia, lupus eritematoso sistémico y Sjögren, siendo la artritis reumatoide la más frecuentemente encontrada.

Palabras claves: *Enfermedad pulmonar intersticial, Artritis reumatoide, Sjögren, esclerodermia, lupus eritematoso sistémico.*

ABSTRACT

Interstitial lung disease (ILD) is a group of clinical, radiological, and functional lung conditions affecting the pulmonary interstitial. Likewise, there is evidence that ILD affects connective tissue diseases. Our research aims to determine the correlation between collagenopathies and interstitial lung disease.

Materials and Methods: The present analytical design study of an observational, retrospective and cross-sectional type in patients who were treated in the Outpatient Pulmonology area of the Teodoro Maldonado Carbo Hospital during the period 2012-2022. **Results:** 102 patients were studied, indicating that the highest incidence of interstitial lung disease was in young adults between 20-60 years old, with a frequency of 84.3% in the female population and 15.7% in males. 33% of the patients presented rheumatoid arthritis, Sjögren's disease with 27%, systemic lupus erythematosus 22% and finally Scleroderma was registered with 20% of the total. We used Pearson's chi square test of 10.9 and a p value of 0.280. It was found that 78% of patients presented a radiological pattern of nonspecific interstitial pneumonia. According to the functional tests, an average of 342 meters traveled was found in patients with obstructive spirometry and an oxygen saturation of 95%, also an average of 310 meters in patients with restrictive spirometry with a SatO₂ of 92% and 358 meters traveled. . in patients with normal spirometry. **Conclusions:** Interstitial lung disease is related to rheumatological diseases such as rheumatoid arthritis, scleroderma, systemic lupus erythematosus and Sjögren's, with rheumatoid arthritis being the most frequently found.

Keywords: *Interstitial lung disease, Rheumatoid arthritis, Sjögren's, scleroderma, systemic lupus erythematosus*

CAPÍTULO I. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad pulmonar intersticial empeora la evolución de todos estos pacientes por lo cual causa una importante relevancia en su morbilidad y mortalidad en donde los signos y síntomas respiratorios es lo primero que puede manifestarse en patologías de tejido conectivo por lo que se vuelve difícil para su diagnóstico. La EPI es una enfermedad respiratoria con un 15% aproximadamente que afecta a las colagenopatías, aunque la mayoría de estas mismas puede progresar a una fibrosis pulmonar que más adelante puede cursar con la muerte. (1)

Dentro de este conjunto de patologías, la fibrosis pulmonar idiopática es de las más significativa dentro de este grupo, lo cual estudios de la Asociación Latinoamericana de Tórax, el último reporte fue dado el cual indicó la prevalencia en Estados Unidos, Europa, Japón y Taiwán. De acuerdo a los diferentes criterios diagnóstico en EEUU se encontró una prevalencia de 14 de cada 28 casos por 100.000 habitantes; en cambio en Europa se encontró una incidencia de 1.25 a 24 casos por cada 100.000 habitantes; en Japón oscila solo hasta 3 casos y en Taiwán hasta 7 casos por cada 100.000 habitantes. En un estudio realizado en Chile, se reportó que su prevalencia fue de 128 pacientes por cada 100.000 habitantes. Posterior a ello, no se han encontrado datos epidemiológicos dentro de latinoamérica sobre la enfermedad pulmonar intersticial. (2)

En Ecuador, el departamento de Neumología de consulta externa del hospital atiende pacientes que presentan intersticiopatías pulmonares que se encuentran en etapa progresiva, el desenlace suele variar dependiendo ciertos factores predisponentes en los pacientes que muestran una naturaleza progresiva de la enfermedad. Esta presentación de enfermedad pulmonar intersticial suele combinarse con las colagenopatías como: artritis reumatoide, Sjögren, esclerodermia, Lupus eritematoso.



De acuerdo a las enfermedades autoinmunes, la artritis reumatoide es una afección inmunitaria por lo que hay varias hipótesis en las cuales se relaciona la respuesta inmunitaria con las proteínas citrulinadas de la enfermedad que podrían asociarse su afectación pulmonar. De acuerdo a la Sociedad Española de Reumatología la prevalencia de la EPID sintomática está entre 10 al 40%, siendo esta la segunda causa de muerte principal de los pacientes con artritis reumatoide. (3)

En la enfermedad de sjögren, su prevalencia mundial va entre el 0.01% al 3%, por lo general se ven afectadas más las mujeres y los síntomas respiratorios en estos pacientes pueden encontrarse hasta en el 75% de todos los casos, se ha establecido que el 20% de pacientes presentan compromiso intersticial luego de cinco años de diagnóstico previo. (4)

En la Esclerodermia, la afectación pulmonar es la segunda manifestación más frecuente y se conoce que la EPI ocurre más en casos de tipo difuso. Llega la prevalencia hasta de un 74% de todos los pacientes y en ciertas ocasiones la disnea es la primera manifestación clínica de la enfermedad.(5)

En cuanto al patrón radiográfico, entre los más frecuentes se encuentra el tipo NINE 76% y el NIU con un 11% es el menos frecuente. Entre las pruebas funcionales respiratorias se encuentran la espirometría, la cual se puede encontrar hasta en un 16% la disminución de la capacidad vital forzada y la valoración de test de marcha de 6 mts. (6)

Por último, el compromiso pulmonar en la enfermedad de lupus eritematoso se encuentra poco frecuente y entre los patrones radiológicos más comunes están el tipo NINE, y el tipo NIU. (6)

1.3 JUSTIFICACIÓN

La enfermedad pulmonar intersticial son un conjunto de fibras de tejido conectivo que afectan las estructuras pulmonares, en este caso el intersticio de la pleura, peribroncovascular y el parenquimatoso el cual se afecta directamente el epitelio alveolar y capilar. Existen enfermedades que son generadas por el sistema inmune como las colagenopatías y por ello existe hasta un 15% de EPI en estas patologías del tejido conectivo. Con el paso del tiempo se conoce que es el daño pulmonar que progresa a una fibrosis pulmonar debido a la inflamación causándole al paciente limitaciones en su calidad de vida, discapacidad y mucho compromiso intersticial que lo puede llevar a la muerte.(7)

Las colagenopatías son un conjunto de enfermedades inflamatorias que afectan el sistema inmune y que principalmente ven afectado el aparato respiratorio. Por ejemplo, en la artritis reumatoide es una de las principales colagenopatías que se asocia a un 18% de mortalidad pulmonar debido a que no hay una explicación específica, pero se entiende que la afectación sinovial causa una respuesta inmune frente a proteínas citrulinadas que responden de forma cruzada a los antígenos del pulmón, la cual histológicamente presenta una neumonía intersticial. Se ha demostrado que al menos a los 2 años de la enfermedad tienden los pacientes a presentar EPI. (8)

Por otra parte, el lupus eritematoso sistémico, es otra enfermedad inmune que afecta del 20% al 90% afectación pulmonar en donde existe hasta una función respiratoria disminuida hasta el 40% en donde se asocia a una mayor mortalidad, e inclusive en LES los primeros signos clínicos son pleuropulmonares y se ha reportado como principal síntoma la disnea provocando que la principal sospecha del médico sea una EPI.(8)

Las enfermedades pulmonares intersticiales son un conjunto de patologías que se manifiestan de acuerdo con un causa conocidas entre ellas se encuentra: exposiciones ambientales, consumo de tabaco y en este caso enfermedades sistémicas autoinmunes que son todas las enfermedades de tejido conectivo.(9)

La incidencia y prevalencia de estas enfermedades no se conocen debido a que existen muy pocos datos de la literatura así como datos epidemiológicos, se pueden encontrar solo por enfermedades del tejido conectivo. Este conjunto de enfermedades engloba varias patologías en donde afectan rápidamente al intersticio, según datos epidemiológicos de neumonías intersticiales idiopáticas existe entre 0,6 a 17,4 casos por cada 100.000 habitantes y una prevalencia de 0.7 a 63 casos anuales, la neumonitis por insensibilidad es otro agente dentro de este conjunto de enfermedades y su incidencia es de 1 a 4 casos por cada 100.000 habitantes, aún no existen datos exactos para conocer la estadística de EPI. (9)

Las enfermedades de tejido conectivo que se asocian con frecuencia con compromiso pulmonar intersticial son: Artritis reumatoide 10-30%; esclerosis sistémica 50-60%; Lupus eritematoso 20% y miopatías inflamatorias hasta 80%. De todos estos pacientes entre el 15% al 30% presentan EPI de causa desconocida y una enfermedad de tejido conectivo no especificada.(10)

Las enfermedades de tejido conectivo(ETC) se pueden presentar de dos formas distintas:

- Pacientes con ETC diagnosticado que desarrollan EPI en el transcurso de su enfermedad inmunológica.
- Pacientes que inician con EPI sin diagnóstico previo de ETC. (10)

En el primer instante la parte reumatológica se deberá trabajar con el área de neumología para determinar si el conjunto de signos y síntomas forman parte de una EPI. Además su terapéutica debe estar guiada a las manifestaciones pulmonares y extrapulmonar. En cambio en el segundo caso representa complicaciones para la clínica y determinar que sea una ETC. (9)

No existe una forma de diagnóstico de enfermedades de tejido conectivo asociado a una enfermedad pulmonar intersticial pero, se puede contar con una evaluación reumatológica a todos los pacientes que presenten:

1. Mujeres < de 50 años
2. Pacientes con manifestaciones extratorácicas que sugieren una enfermedad del tejido conectivo como:
 - i. Fenómeno de Raynaud
 - ii. Artritis de manos y muñecas
 - iii. Telangiectasias en mucosas, palmarés, facial o periungueales
 - iv. úlceras digitales
 - v. esclerodactilia
 - vi. queratoconjuntivitis
 - vii. hipomotilidad esofágica
 - viii. Manos de mecánico
3. Todos los casos con neumonía intersticial no específica, neumonía en organización, neumonía intersticial linfoide, neumonía intersticial aguda o algún compromiso multicompartimental.
4. Serología sugerente de enfermedades de tejido conectivo
 - i. ANA-FR (+)
 - ii. ANA con patrón nuclear
 - iii. Anti CCP; Anti SCL-70; AntiRO;AntiLA;AntiSM;AntiDNA;AntiRNP; Antisintetasas; AntiMDA-5 (9)

Existen hallazgos anátomo-patológicos que nos sugieren que son parte de una enfermedad de tejido conectivo:

- Patrón de neumonía intersticial no específica (NINE)
- Neumonía en organización (NO)
- Neumonía intersticial linfoide (NIL)
- Neumonía intersticial aguda (NIA)

- Daño alveolar difusa (DAD)
- Acúmulos linfoides con centros germinales
- Infiltrado linfoplasmocitario prominente
- Folículos linfoides
- Compromiso de otros compartimentos en forma simultánea (pleura, pericardio, enfermedad bronquiolar, bronquiectasias, vasculopatía pulmonar, etc) (11)

Por último en cuanto a la función pulmonar representa un elemento fundamental en el momento del diagnóstico, valoración de la evolución y del pronóstico de la enfermedad. A todo paciente con sospecha de EPID, se le debe realizar una espirometría, volúmenes, difusión de CO (DLCO) y valoración del intercambio gaseoso. El patrón espirométrico más frecuente es el restrictivo con TLC reducida. (10) En las EPID el descenso de la capacidad vital (FVC) es habitualmente mayor que el de la capacidad residual funcional (FRC) y que el del volumen residual (RV), por lo que la capacidad pulmonar total (TLC) suele estar menos reducida que la FVC y la relación RV/TLC suele estar aumentada. Existen algunas excepciones, pudiendo encontrar un patrón obstructivo en la sarcoidosis o si coexiste enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y un patrón mixto en la histiocitosis de células de Langerhans y linfangioleiomiomatosis.(11)



2.1 ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL ASOCIADO A ARTRITIS REUMATOIDE

La artritis reumatoide es una enfermedad multisistémica de causa desconocida y con un progreso rápido que eventualmente afecta las articulares pero sus manifestaciones extraarticulares son las más frecuentes en estos pacientes como: nódulos subcutáneos, úlceras cutáneas, afectación oftálmica, neuropatías, pericarditis, síndrome de Felty y a nivel pulmonar como: pleuritis, fibrosis pulmonar, nódulos necrobióticos, síndrome de Caplan, neumonía, bronquiolitis, bronquiectasias e hipertensión pulmonar. (11)

Su epidemiología oscila entre el 1% en personas entre los 40 a 70 años. En los recientes artículos se conoce que la prevalencia de la enfermedad pulmonar intersticial en estos pacientes con artritis reumatoide oscila entre el 3.7% cuando solo se valora por medio de una Rx de tórax simple. En cambio, cuando existe una posibilidad de realizar biopsia pulmonar a nivel histológico llega hasta el 80% de todos los pacientes. En un último estudio, la tomografía de alta resolución ha podido identificar hasta el 19% de todos los pacientes con artritis reumatoide.(12)

a) Fisiopatología

Normalmente la artritis reumatoide no tiene una causa conocida pero, existen mecanismos propuestos para desarrollar una EPI en estos pacientes, se ha hecho en base a estudios observaciones clínicos:

- La afectación primaria es sinovial en las articulaciones lo cual enviará una respuesta del sistema inmune a las proteínas citrulinadas que reaccionan de forma cruzada con los antígenos que se encuentran a nivel pulmonar desarrollando un patrón histológico de neumonía intersticial no especificada.
- Otro mecanismo es la afectación pulmonar directa que años más tarde presentan manifestaciones articulares y se basa a



nivel radiológico con niveles altos de factores reumatoide, ANA o los ACPA en el parénquima pulmonar, sin presentar afectaciones articulares inicialmente. En estos pacientes predomina las neumonías intersticial usual. (12)

b) Factores de riesgo

El uso del cigarrillo es el principal factor de riesgo, se conoce que en ciertos estudios fumadores tenían mayor riesgo de presentar una enfermedad pulmonar intersticial demostrada radiológicamente. Además de ello se encuentran en pacientes con edad avanzada, de sexo masculino, inicio tardío de la enfermedad, asociados a los anticuerpos antipéptidos citrulinados, y a una enfermedad grave y erosiva. (12)

c) Patrones EPI asociados a la enfermedad de Artritis reumatoide mas frecuentes:

i. *Neumonía intersticial usual (NIU)*: es de tipo grave debido a sus altos

niveles de hospitalización y poco promedio de supervivencia. Mantiene función pulmonar disminuida, disnea de aproximadamente un mes y se pueden presentar infiltraciones pulmonares diseminadas de forma progresiva con hipervolemia. (13)

ii. *Neumonía no especificada (NINE)*: por lo general mantiene una buena respuesta al tratamiento y existe un menor riesgo de progresión grave, se puede desarrollar con disnea y tos en semanas o meses. (13)

iii. *Neumonía organizada criptogénica (NOC)*: es un tipo de neumonía variable en donde se ven afectados los alvéolos y bronquiolos pero el tejido se mantiene intacto, por lo general son respondedores a su tratamiento. (13)

iv. *Neumonía intersticial aguda (NIA)*: su cuadro es de forma aguda, con patrones alveolares infiltrativos o en vidrio esmerilado que plantean un diagnóstico diferencial de forma persistente o por toxicidad debido a fármacos. Para su diagnóstico requiere de broncoscopia y lavado broncoalveolar, en ciertos casos la biopsia transbronquial o pulmonar quirúrgica ayudan al diagnóstico. (13)

Comportamiento clínico	Tratamiento y objetivo del tratamiento	Estrategia de seguimiento
Potencialmente reversible con riesgo de enfermedad irreversible (por ejemplo, casos de enfermedad pulmonar relacionada con medicamentos en la AR)	Eliminar la causa, tratar para obtener una respuesta a los cambios inversos	Observación a corto plazo (de tres a seis meses) para confirmar la regresión de la enfermedad, o ocasionalmente la necesidad de paliación
Enfermedad reversible con riesgo de progresión (por ejemplo, AR-celular NSIP y algunos AR-fibrotic NSIP, AR-OP)	Tratar para lograr inicialmente una respuesta y luego racionalizar la terapia a largo plazo	Observación a corto plazo para confirmar la respuesta al tratamiento. Observación a largo plazo para garantizar que se conserven las ganancias
Estable con enfermedad residual (por ejemplo, algunos NSIP fibrosáreos RA, algunos AR-UIP)	No hay tratamiento si es estable, con el objetivo de mantener el estado	Observación a largo plazo para evaluar el curso de la enfermedad
Enfermedad progresiva e irreversible con potencial de estabilización (por ejemplo, parte de AR-fibrotic NSIP, parte de RA-UIP)	Considere el ensayo de tratamiento para estabilizar	Observación a largo plazo para evaluar el curso de la enfermedad
Enfermedad progresiva e irreversible a pesar de la terapia (por ejemplo, RA-DAD, la mayoría de la RA-UIP, algunos NSIP de AR-fibróticos)	En ausencia de contraindicaciones, considere el ensayo de tratamiento en pacientes seleccionados para frenar la progresión	Observación corta (DAD) o a largo plazo para evaluar el curso de la enfermedad y la necesidad de un trasplante o una paliación efectiva

Figura 1. Enfermedad pulmonar intersticial asociada a artritis reumatoide: clasificación según el comportamiento de la enfermedad. Nota. Lake F, Proudman S. Artritis reumatoide y enfermedad pulmonar: de los mecanismos a un enfoque práctico. Semin Respir Crit Care Med 2014; 35:222. Copyright © 2014 Editorial Thieme.

d) Diagnóstico

Para el diagnóstico se requiere una base clínica, pruebas de esfuerzo funcionales respiratorios, se puede realizar la biopsia del pulmón, broncoscopia y también el aspirado broncoalveolar debido a que puede ser de utilidad para excluir otras patologías intersticiales. Las pruebas de tipo respiratorio se encuentran alterados en etapas subclínicas en donde se muestra disminución de la función respiratoria y luego puede presentarse como un patrón restrictivo. En etapas tardías se manifiesta con desaturación si realiza algún esfuerzo e hipoxemia en reposo. (14)



Por su diagnóstico radiológico, encontraremos la neumonía intersticial usual, permitiéndose engrosamiento a nivel de los septos interlobulillares, opacidades irregulares reticulares, vidrios esmerilados, patrones en panalización. Frecuentemente hay predominio en bases, mantiene una extensión periférica, subpleural y conforme avanza la enfermedad disminuye el volúmen pulmonar. (14)

La técnica del lavado broncoalveolar sirve para poder descartar otras patologías a nivel infeccioso o por intoxicación de fármacos. En ciertos pacientes puede presentarse alteraciones sin ningún síntoma previo y el único dato de laboratorio esencial es la linfocitosis. En una etapa subclínica de la patología pulmonar se encuentra un aumento celular de neutrófilos, eosinófilos lo cual hace referencia a pésimo pronóstico. (14)



SUBTIPO	PATRÓN RADIOGRÁFICO	PATRÓN HISTOLÓGICO
NIU	Reticulación subpleural bilateral y basa y panalización de tracción	Áreas de fibrosis avanzada junto al pulmón normal, así como focos fibroelásticos y panalización microscópica
NINE	Opacidades en vidrio esmerilado predominantes en ambos lados y ausencia relativa de panalización	Infiltrado celular homogéneo con grados variables de inflamación alveolar uniforme y fibrosis intersticial sin la presencia de panales y sin los cambios más específicos de la NIU
NOC	Áreas de consolidación multifocales e irregulares	Inflamación intersticial variable, organización intraluminal en los conductos alveolares, ocasionalmente alvéolos y bronquiolos con preservación de los tejidos pulmonares de fondo
NIA/DAÑO ALVEOLAR DIFUSO	Rápidos cambios progresivos en vidrio esmerilado y consolidación basal	Daños agudos alveolares difusos con edemas y membranas hialinas

Tabla 1 Características de subtipos de EPI en tomografía computarizada. Nota. Se valoran los tipos de enfermedad pulmonar intersticial en aspectos radiológicos e histológicos. Fuente: Molina-Molina M. Clasificación de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas: interpretación clínico-terapéutica y actualización [Internet]. Neumologiaysalud.es. [citado el 15 de septiembre de 2023]. Disponible en: <http://www.neumologiaysalud.es/descargas/R1/R1-5.pdf>

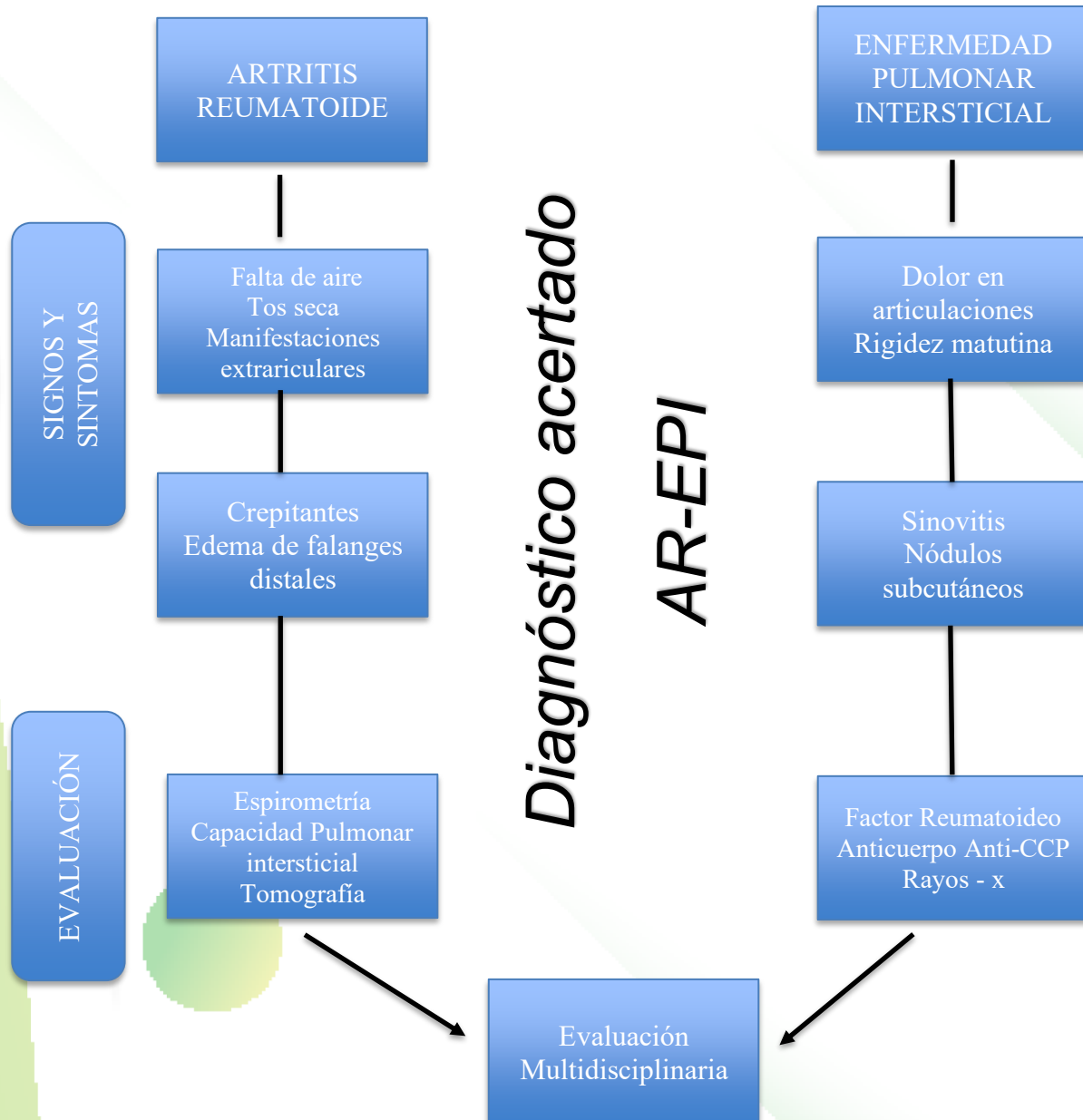


Figura 2 Aproximación a la identificación de la enfermedad pulmonar intersticial asociada a la artritis reumatoide

Nota: La presentación inicial de artritis reumatoide (AR) o enfermedad pulmonar intersticial (ILD) debe impulsar la evaluación de otros signos y síntomas atribuibles a RA-ILD. Las



pruebas de manifestaciones pulmonares y articulares seguidas de una discusión multidisciplinaria pueden establecer el diagnóstico de RA-ILD. Abreviaturas: CT = tomografía computarizada, DLCO = capacidad de difusión de monóxido de carbono, MRI = resonancia magnética, US = ultrasonido. Fishman, Jay et al (15)

Además del (TCAR), en etapas avanzadas podríamos realizar un ecocardiograma para visualizar si existe una hipertensión pulmonar, la espirometría por DLCO que es una prueba que mide la función pulmonar mediante la difusión de monóxido de carbono por medio de los alvéolos pulmonares se dirige a la sangre. se valora de acuerdo a la referencia y teniendo en cuenta variables como: edad, sexo, talla y peso, lo normal oscila entre 80 y 120%.(15)

- En casos inferiores a estos valores se puede pensar en enfermedades como enfisema pulmonar, enfermedad intersticial pulmonar y un tromboembolismo pulmonar
- En casos que estos valores se encuentren aumentados, se sospecha de hemorragias alveolares, asma e insuficiencia cardiaca. (5)

e) Tratamiento

Dentro de la terapia farmacológica, tenemos a los glucocorticoides que nos ayudan de forma subjetiva y objetiva en el tratamiento. para ello se puede administrar prednisona via oral a una dosis de 0.5mg/kg por dia y recordar que no se debe exceder dosis de 60mg/dia. Durante la administracion del mismo se debe ir reduciendo la dosis hasta llegar a la dosis de mantenimiento una vez que ya se haya producido una respuesta al tratamiento. (15)

La segunda terapia que se puede administrar por falta de respuesta del primer tratamiento, son los FARME (fármacos antirreumáticos modificador de la enfermedad) y estos se pueden usar como causa persistente de la enfermedad, no responden al tratamiento o que empeora.

- Micofenolato: se inicia con 500 mg x dos veces al día y se aumenta la tolerancia a una dosis de 1,5 a 3g/dia

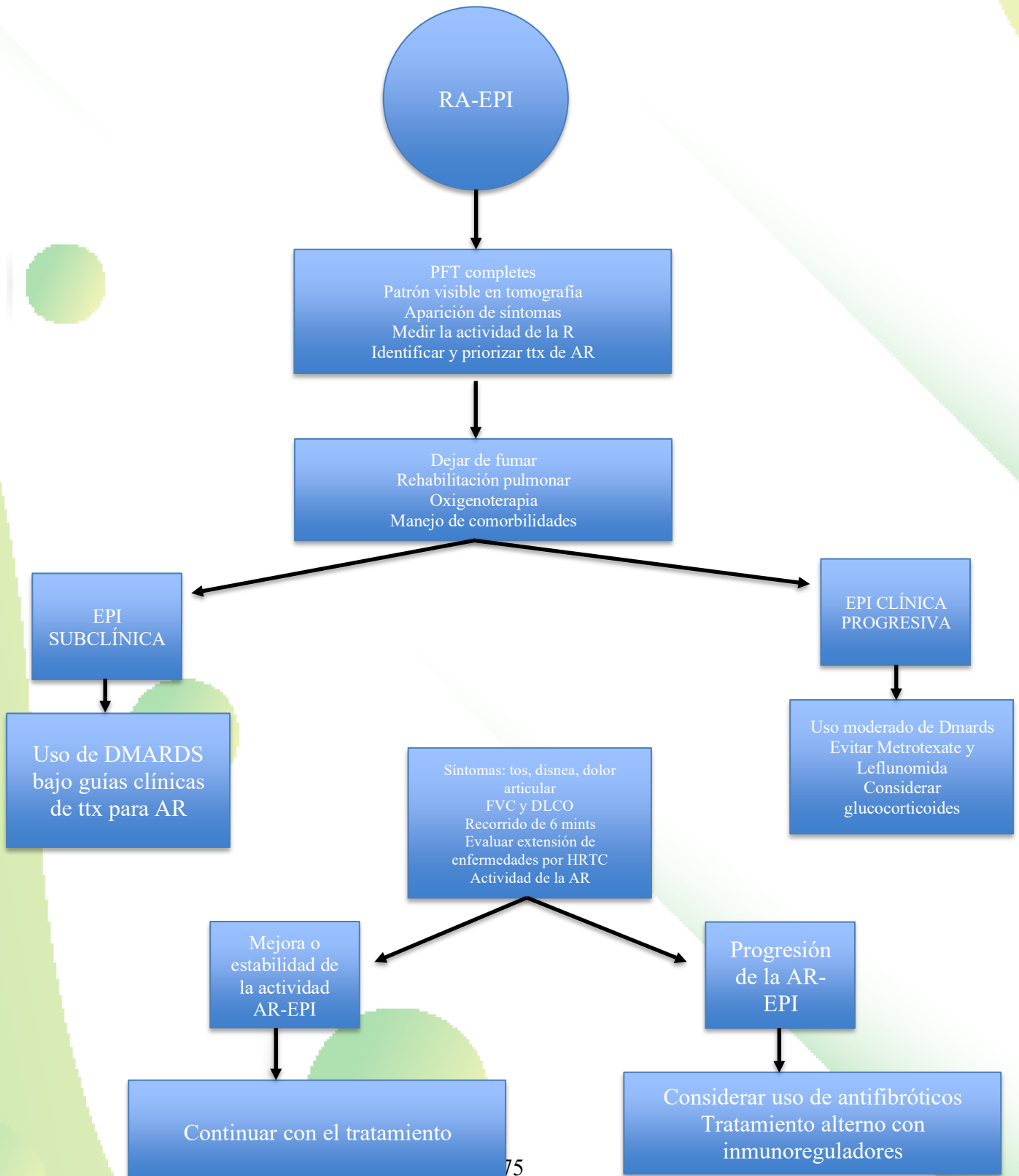


Figura 3 Aproximación al manejo de la enfermedad pulmonar intersticial asociada a la artritis reumatoide. El tratamiento de la artritis reumatoide y enfermedad pulmonar intersticial (AR-ILD) comienza evaluando la gravedad y el riesgo de progresión. Todos los pacientes deben recibir terapias no farmacológicas. Aquellos con RA-ILD clínicamente significativos pueden ajustar sus terapias modificadoras de la enfermedad de RA y considerar otras terapias inmunomoduladoras y glucocorticoides. Si se produce progresión a pesar de estas terapias, se deben considerar los antifibróticos y las terapias inmunomoduladoras alternativas. Abreviaturas: AZA = azatioprina, EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica, DLCO = capacidad de difusión de monóxido de carbono, DMARD = fármaco antirreumático modificador de la enfermedad, FVC = capacidad vital forzada, GERD = enfermedad por reflujo gastroesofágico, HRCT = tomografía computarizada de alta resolución, MMF = micofenolato de mofetilo, OSA = apnea obstructiva del sueño, PFT = pruebas de función pulmonar, TNFi = inhibidor del factor de necrosis tumoral. Fuente <https://europepmc.org/article/med/32141954#impact>

f) Pronóstico

Entre los factores pronóstico de esta enfermedad se encuentra la valoración de la función pulmonar, escala de disnea, test de 6 min de marcha, mediante el TCAR, tener la presencia de altos niveles de anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado. Cabe resaltar que la EPI es la segunda causa de muerte principal en pacientes con artritis reumatoidea. (15)

GRADO	ACTIVIDAD
0	Ausencia de disnea al realizar ejercicio intenso
1	Disnea al andar deprisa en llano, o al andar subiendo una pendiente poco pronunciada
2	La disnea le produce una incapacidad de mantener el paso de otras personas de la misma edad caminando en llano o tener que parar para descansar al andar en llano a su propio paso
3	La disnea hace que tenga que parar a descansar al andar unos 100 metros o pocos minutos después de andar en llano
4	La disnea impide al paciente salir de casa o aparece con actividades como vestirse o desvestirse

Tabla 2 Adaptado de la escala de disnea modificada del Medical Research Council (mMRC). Escalas de medición de disnea. Revista Sanitaria de Investigación. 2023 [citado el 15 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/escalas-de-medicion-de-disnea>

2.3 LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL

Esta enfermedad es un trastorno inmunológico que de igual forma es multisistémico, se presenta con frecuencia en mujeres en edad fértil y en hombres suele desarrollarse en niños y ancianos. El pico de la enfermedad se da entre los 15-45 años. La enfermedad está dada por inmunocomplementos que activan las células dendríticas o macrófagos estimulando los linfocitos T y B produciendo que los linfocitos T contrarreguladores no se activen y por la hiperactividad se supriman los mecanismos de control y haya el depósito de los inmunocomplejos a nivel de los tejidos y órganos dando como resultado una respuesta inflamatoria. (16)

Hay evidencia científica que hasta un 90% de los pacientes con lupus presentan ANA+ y los que no se encuentran a lo largo de la enfermedad se elevan los niveles de esta serología. A nivel pulmonar, esta enfermedad es una de las más frecuente en desarrollar complicaciones y se conoce que hasta en un 70% de todos los pacientes con lupus en algún momento de la vida llegan a presentar problemas pulmonares. Los factores de mal pronóstico de la enfermedad son: raza, edad, sexo, ancianos y educación. (16)

Es una enfermedad que se asocia al lupus eritematoso crónico con una prevalencia hasta del 9%. Los patrones frecuentes de neumonía intersticial son: no específica, neumonía intersticial usual, NOC, bronquiolitis folicular, neumonía intersticial linfocítica e hiperplasia linfocítica nodular. Entre la sintomatología inicial, se puede presentar como una neumonía lúpica aguda en la mayoría de los casos o de forma insidiosa con tos productiva, disnea y disminución de tolerancia al ejercicio. (16,17)

a. Etiología

- Epigenética: familiares de 1er grado con herencia esporádica, tienen hasta el 15% de riesgo

- Ambiental: radiación UVA-UVB
- Estrógenos, debido a que se activan y aumentan la supervivencia de los linfocitos T y B disminuyendo así la apoptosis de células B.
- Virus: Virus de Epstein - Barr
- Tabaco; exposición al silicio. (16)

b. Diagnóstico

Pruebas de laboratorio como ANA+, ANTI-DNA+ son útiles para confirmar el diagnóstico de LES. Pruebas como: PCR, hipocomplementemia se asocia a una EPI-LES

- Pruebas de función pulmonar: se evalúa el patrón y gravedad de la insuficiencia respiratoria, se encuentran patrón restrictivo, desaturación de oxígeno y la prueba de caminata 6min.
- Imágenes: se puede definir el patrón y relacionar con su diagnóstico histopatológico. (18)
- Lavado broncoalveolar: su utilidad es para descartar una enfermedad pulmonar infecciosa o hemorragias.
- Ecocardiograma: en caso de que se presente una insuficiencia cardíaca sistólica o diastólica.

a. c. Tratamiento:

principalmente se recomienda evitar el consumo del tabaco y mantener oxígeno suplementario en pacientes con reposo y una saturación de 89%.

- i. Glucocorticoides sistémicos: prednisona , 0,5 a 1 mg/kg por día.
- ii. Agentes ahorradores de esteroides: se administran en casos que esté asociado a una enfermedad del tejido conjuntivo, en estos casos se puede utilizar Azatioprina, micofenolato y Rituximab. (17)

Brote de EPI en pacientes con LES: por lo general es de forma progresiva y grave debido a que se caracteriza por hipoxemia y deterioro grave de las



pruebas funcionales pulmonares, para ello se utiliza glucocorticoides como: Metilprednisolona IV 1gr al día durante 3 días, o prednisona de 1 a 2 mg/kg/día en pacientes no muy agudos y como mantenimiento a estos pacientes se les puede administrar ciclofosfamida IV o rituximab + azatioprina o micofenolato de mofetilo luego de 6 a 12 meses en donde su enfermedad haya reducido.

- 1) Neumonía en organización: este patrón es otra forma de presentarse una enfermedad pulmonar intersticial, para su tratamiento se usa prednisona oral 1mg/kg/día durante 1 mes.
- 2) EPI fibrótica: la neumonía intersticial habitual y la NINE fibrótica son EPI fibróticas que pueden complicar el LES. No se ha establecido un tratamiento específico para la enfermedad pulmonar fibrótica en el LES. Sin embargo, un ensayo clínico del agente antifibrótico, nintedanib , en pacientes con varias EPI fibrosantes progresivas, incluida la EPI asociada a enfermedades autoinmunes, mostró una reducción en la tasa de disminución de la función pulmonar. Nintedanib ha sido aprobado para su uso en la enfermedad pulmonar intersticial fibrosante progresiva por la FDA. (17)

2.3.1 Neumonitis Lúpica Aguda:

Es una enfermedad que se desarrolla en el menor de los casos, pero es lo primero que se desarrolla antes de progresar a una enfermedad pulmonar intersticial en pacientes lúpicos. En el aspecto patológico de la enfermedad se presenta daño alveolar difuso, edema alveolar, formación de membrana hialina e infiltración de células mononucleares, inmunoglobulinas y depósito de complementos a nivel de los capilares. (17)

a. Manifestaciones clínicas:

Disnea, tos con o sin hemoptisis, alza térmica, taquipnea, taquicardia, crepitantes basales e hipoxemia. (16,17)

b. Diagnóstico:

Para su correcta evaluación se debe tener en cuenta el conjunto de signos y síntomas que presenta el paciente, existen casos de pacientes con presencia sintomatología de una neumonitis lúpica aguda pero, no se

conoce el LES, por lo que se confirma cuando se inicia tratamiento empírico para una neumonía y no responde y a su vez presenta manifestaciones extrapulmonares (cutáneas, hematológicas).

1. Imágenes: se presenta un patrón en vidrio esmerilado con áreas de consolidación irregulares.
2. Medir la capacidad de difusión de monóxido de carbono
3. Broncoscopia con lavado broncoalveolar
4. Biopsia pulmonar: es muy rara su utilidad y se lo realiza mediante cirugía toracoscópica asistida por video

c. Tratamiento:

Prednisona de 1 a 1.5mg/kg día VO durante las primeras 72hrs, luego de eso si no hay respuesta, se puede administrar glucocorticoides IV de 1gr x día durante 3 días más. También está la terapia inmunosupresoras que se puede adicionar en pacientes con alguna otra patología adicional, los fármacos a usar son: ciclofosfamida, rituximab e inmunoglobulinas IV. (17)

2.4 ESCLEROSIS MÚLTIPLE ASOCIADA A LA ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL

Es una enfermedad del tejido conectivo que afecta especialmente la piel y ciertos órganos internos como aparato digestivo, pulmón, corazón, riñón, sinovial y vasos sanguíneos. Las lesiones que se forman principalmente son en el endotelio vascular lo que activa al sistema inmune y libera los mediadores de proliferación de fibroblastos y síntesis de colágeno. La esclerodermia mantiene 3 formas de presentarse: limitada, difusa y sin esclerodermia. (19)

La afectación pulmonar ocurre en más del 80 por ciento de los pacientes con esclerosis sistémica (SSc) y es la segunda en frecuencia sólo después de la afectación esofágica como complicación visceral. Ha superado la afectación renal como la causa más común de muerte. (19)

La Enfermedad Pulmonar Intersticial junto con la Hipertensión de la arteria pulmonar son las dos afecciones más frecuentes a nivel pulmonar asociados a la Esclerosis Múltiple. En comparación a los pacientes que no sufren afectaciones pulmonares, los que sí la tienen tienen un pronóstico más desfavorable. (20)

Todo paciente con Esclerosis Múltiple debe ser evaluada para la enfermedad pulmonar frecuentemente, debido a que la relación entre ambas enfermedades tienen una estrecha relación y, además, por la alta morbilidad que presenta.

De acuerdo a las guías actuales se debe medir:

- Péptido natriurético pro cerebral N terminal (NT-proBNP)
- BNP
- La función pulmonar
- Tomografía
- Otras guías también sugieren la evaluación de doppler ecocardiograma. (20)

a. Manifestaciones clínicas

Se debe examinar al paciente y revisar si no sufre síntomas como son la tos no productiva, producción abundante de esputo, disnea que inicialmente comienza como una disnea de esfuerzo hasta escalar a una disnea en reposo, así mismo, en el examen físico se revela la presencia de crepitantes además de las manifestaciones cutáneas típicos de la esclerosis. En las pruebas de función pulmonar los pacientes relevarán una restricción. (21)

b. Diagnóstico

El patrón en imagen más frecuente en la tomografía de alta resolución es la neumonía intersticial no especificada que se observa en un 80% de los pacientes que sufren esclerosis relacionada con la Enfermedad Pulmonar



Intersticial. El patrón característico son las opacidades periféricas de vidrio esmerilado con un gradiente apical al basal; el patrón de neumonía intersticial habitual definitivo sin la presencia de opacidades de vidrio esmerilado pero con panal solo está presente en el 10% de los pacientes (21)

Cuando se habla de la progresión de la Enfermedad Pulmonar Intersticial hay que tomar en cuenta el diagnóstico de esclerodermia del paciente, puesto que estos pacientes suelen tener una inflamación activa, aunque no se ha llegado a un acuerdo a una fecha exacta, las guías refieren a una fecha entre 12 a 24 meses del diagnóstico de esclerodermia antes que haya una fibrosis irreversible orgánica significativa a nivel clínico.(21,22)

La función pulmonar se toma en cuenta como predictor de la progresión de la enfermedad aunque aún no se han establecido unos valores específicos, pero diferentes fuentes y pruebas muestran un empeoramiento de la función pulmonar cuando hay una disminución mayor o igual al 10% en FVC o la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO) son indicaciones claras de una enfermedad activa donde se debe considerar el inicio del tratamiento. Asimismo, cuyas pruebas de función pulmonar que muestran algún defecto ventilatorio restrictivo además de una disminución de la DLCO son constantes en pacientes con esta patología. (21)

A nivel de imágenes la gold standard en esta patología es la tomografía computarizada de alta resolución donde se presenciara fibrosis pulmonar que confiere un mayor riesgo de mortalidad incluso en aquellos pacientes que tenga una capacidad vital forzada conservada o dentro de límites normales. (21)

c. Tratamiento

El tratamiento de la SSc-ILD ha ido evolucionando, con una mejor comprensión de los procesos que contribuyen a la lesión pulmonar. Aun a estos días la terapia con inmunosupresores tradicionales siguen siendo el

pilar en el tratamiento de esta enfermedad, están siendo acompañadas con terapias con biológicos y antifibroticas.

Al momento de iniciar ya con la terapia diferentes guías sugieren el uso de Micofenolato mofetil sobre la ciclofosfamida por su menor cantidad de efectos adversos. El tocilizumab se ha probado por la FDA su uso para ralentizar la tasa de disminución de la función pulmonar en estos pacientes. (23)

- La dosis del Micofenolato es entre 1,5 a 3 G diarios, se recomienda iniciar con dosis bajas hasta lograr una tolerancia gastrointestinal hacia el farmaco. la dosis máxima debe reducirse en pacientes que presenten enfermedad renal crónica
 - Entre los efectos adversos se encuentran la supresión de la médula ósea y síntomas gastrointestinales. Se debe realizar un recuento de células sanguíneas entre una a dos semanas posterior al inicio de la terapia.
 - Este farmaco ademas se asocia a un alto riesgo de aborto espontaneo y presencias de anomalias congenitas por eso se debe evitar su uso durante el embarazo, como su contraindicacion en personas gestantes puesto que se excreta mediante la leche materna. (23)
- Entre la terapia alternativa al micofenolato están el tocilizumab, ciclofosfamida y azatioprina
 - la ciclofosfamida tiene una eficacia parecida al micofenolato pero este tiene una toxicidad mayor.
 - para los pacientes SSc-ILD la dosis de tocilizumab es de 162 mg una vez por semana por administración vía subcutánea.
 - La ciclofosfamida se recomienda su uso intravenoso una vez por mes durante seis meses frente a su uso de dosis oral diaria durante 12 meses ya que presenta menos efectos adversos y mejor regulación en su dosis. (23)

Para los pacientes que su enfermedad es refractaria a la terapia con inmunomoduladores se recomienda el uso adicional de nintedanib o rituximab. Aquellos que presenten inflamación a nivel de imágenes son candidatos al uso de rituximab pero en aquellos que presenten fibrosis de

nintedanib. Los que tengan enfermedad progresiva y no contraindicaciones deberán someterse a una evaluación previa para un trasplante de pulmón.(23)

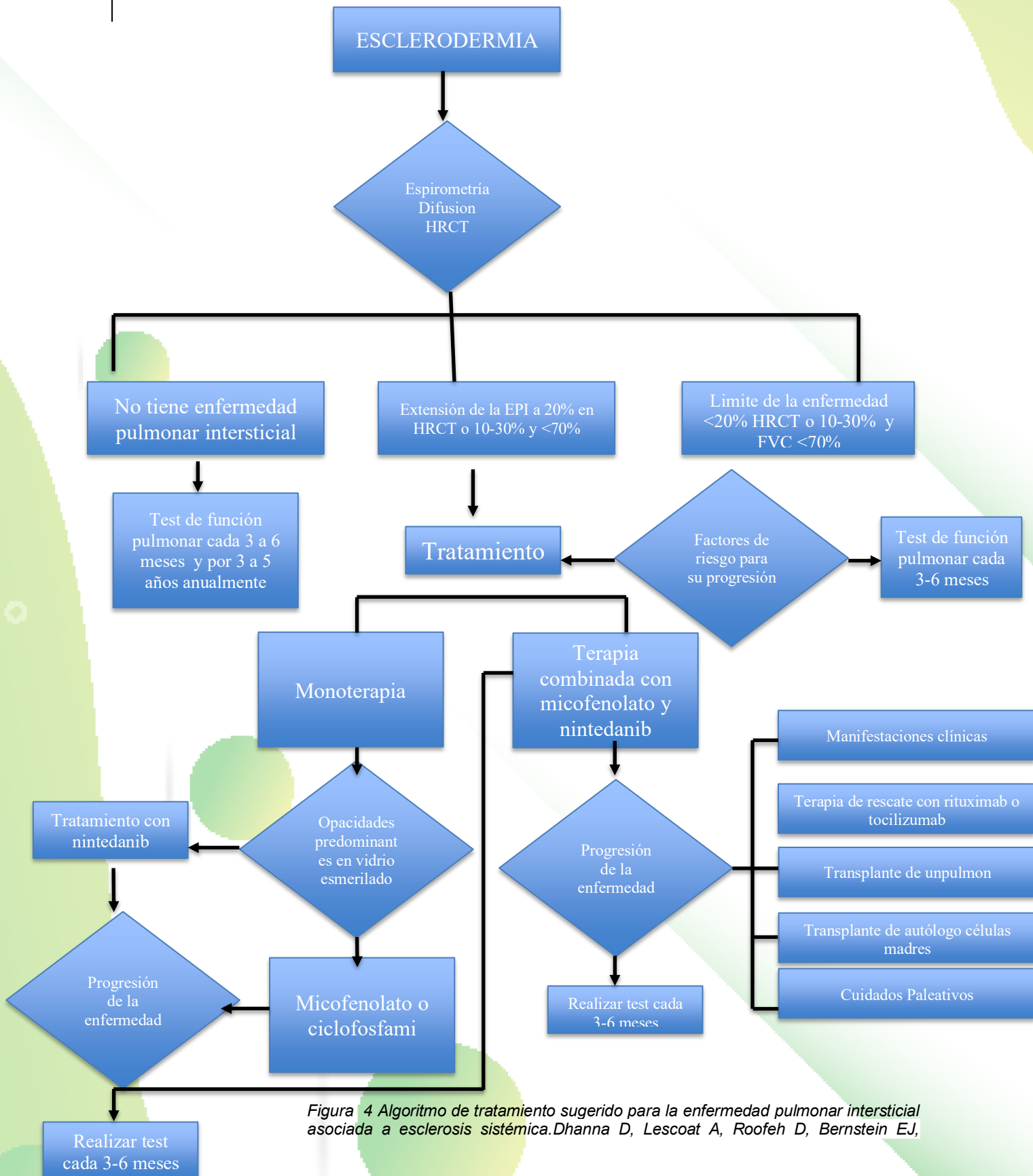


Figura 4 Algoritmo de tratamiento sugerido para la enfermedad pulmonar intersticial asociada a esclerosis sistémica. Dhanna D, Lescoat A, Roofeh D, Bernstein EJ,

Kazerooni EA, Roth MD, et al. Enfermedad pulmonar intersticial asociada a la esclerosis sistémica: cómo incorporar dos terapias aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos en la práctica clínica. *Arthritis Reumatol [Internet]*. 2022;74(1):13–27. Disponible en: <https://hal.science/hal-03355294/file/Khanna%20et%20al-2021-SYSTEMIC%20SCLEROSIS-ASSOCIATED%20INTERSTITIAL%20LUNG%20DISEASE.pdf>

2.5 ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL ASOCIADA CON EL SÍNDROME DE SJÖGREN

El síndrome de Sjögren es un trastorno inflamatorio crónico que se caracteriza por la disminución en la función de las glándulas lagrimales y salivales, así como su asociación con la infiltración linfocítica de las glándulas exocrinas. Una de las características comunes del SSE es una sequia en los ojos (queratoconjuntivitis sica) y así como en la boca (xerostomía). No solo afecta las glándulas, también tiene afectación a órganos extraglandulares así como piel, pulmones, corazón, riñones, neurales y hematopoyéticos. (4,24)

El SSE puede dividirse como:

- **Síndrome de Sjögren primario:**

Diagnosticado por descarte de otras enfermedades reumáticas sistémicas, afecta principalmente a mujeres de entre 50 a 70 de edad. (25)

- **Síndrome de Sjögren secundario:**

A diferencia del síndrome primario, este ocurre en conjunto con otra enfermedad del tejido conectivo principalmente con la AR pero también puede asociarse como LES, ES, enfermedad mixta del tejido conectivo y miositis inflamatoria.

- La ILD presente en la SSE se evalúa en función a la enfermedad reumática preexistente, no como una manifestación de la misma. (26)



Artículo	Peso/puntuación
Glándula salival labial con sialadenitis linfocítica focal y puntuación de enfoque de ≥ 1 focos/4 mm ² *	3
Anti-Ro/SSA positivo	3
Puntuación de tinción ocular ≥ 5 (o puntuación de van Bijsterveld ≥ 4) en al menos un ojo¶Δ	1
Prueba de Schirmer ≤ 5 mm/5 minutos en al menos un ojo¶	1
Caudal de saliva entera no estimulada ≤ 1 ml/minuto¶◇	1

Figura 5 Criterios de clasificación ACR/EULAR para el síndrome de Sjögren primario (26)

En ambos las manifestaciones pulmonares son las manifestaciones extraglandulares más comunes del SSE, donde predomina la ILD, incluyendo:

- La neumonía intersticial no especificada
- La intersticial habitual
- La neumonía intersticial linfocítica
- La neumonía organizadora(4,27)

Estas complicaciones tienen un alto riesgo de ser mortales incluyendo insuficiencia ventilatoria e hipertensión pulmonar secundaria.(4,25)

Diagnóstico

Al momento del diagnóstico se debe primero excluir que entre las causas no haya infecciones, inducidos por fármacos, inhalantes o problemas cardiovasculares. La radiografía de tórax es parte fundamental en la evaluación y diagnóstico para la SSE-ILD; en pacientes que presenta síntomas como la tos, disnea, presencia de crepitantes audibles y anomalías en la radiografía de tórax, se debe optar por evaluar la función pulmonar y tomar una tomografía computarizada de alta resolución.

Debemos de complementar los hallazgos realizados en la función pulmonar, RX de Tórax o Tomografía de alta resolución con los resultados de laboratorio, donde en el estudio serológico será como objetivo evaluar como positivo los: (27)

- Anticuerpos antinucleares
- Anti Ro/SSA

- Anticuerpos anti-La/SSB
- Factor reumatoide
- Tasa de sedimentación de eritrocitos.

En ambos casos, tanto como en el Sjögren primario y secundario hay variabilidad a la hora de la positividad de los anticuerpos, aunque al día de hoy no se ha encontrado un marcador serológico predilecto para el diagnóstico de la EPI en SS, el marcador que predice mayor riesgo de aparición han sido los anticuerpos anti-R052. A nivel de imágenes se usa para el diagnóstico inicial en el síndrome de Sjögren la radiografía de tórax por la estrecha relación que hay en esta enfermedad con la afectación pulmonar. En las radiografías realizadas a estos pacientes suele mostrarse un patrón reticular o nodular fino con predominio a nivel basilar, aunque menos frecuentes se llegan a encontrar quistes o anomalías pleurales. Sin embargo, si los síntomas respiratorios siguen desarrollándose o llegan a empeorar, se vuelve a tomar otra imagen pero esta vez utilizando una tomografía computarizada de alta resolución. En comparación con la radiografía de tórax, la TRH es más sensible al momento de identificar la enfermedad pulmonar intersticial. Se han encontrado gran variedad de patrones de TCAR en SS-ILD donde destacan:

- Atenuación de vidrio esmerilado
- Pequeños nódulos subpleurales
- Opacidades lineales no septales
- Engrosamiento interlobular de los septos
- Bronquiectasias (27)

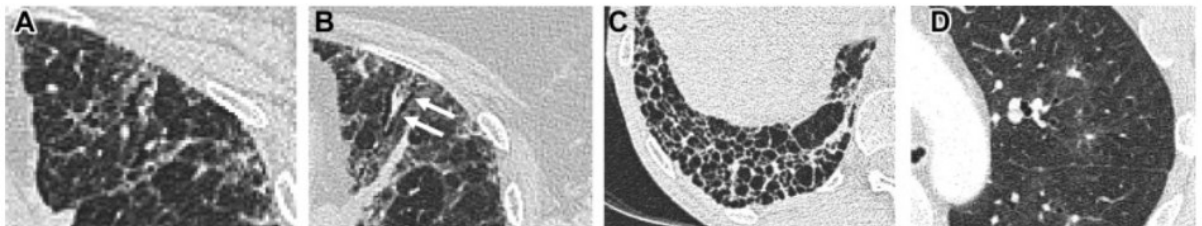


Figura 6 Patrones radiológicos de enfermedad pulmonar intersticial en Síndrome de Sjögren

Nota: Imágenes de tomografía computarizada de fibrosis densa con reticulación (A), bronquiectasias por tracción (B), panal de abeja (C) y opacidad en vidrio esmerilado en



parches (D). Recuperado de: <https://www.jto.org/article/S1556-0864%2820%2930127-1/fulltext>

La biopsia pulmonar no es muy frecuente por el método invasivo que se usa, pero se evalúa en paciente con evidencia radiográfica y fisiológica, es decir su función principal es saber si esta patología es maligna o consta de un patrón atípico que no responde al tratamiento, por lo que resulta empeorar las complicaciones. Según la ubicación de la anomalía y la experiencia local, se puede realizar una biopsia pulmonar transbronquial o criobiopsia, toracoscópica asistida por video o quirúrgica. La biopsia pulmonar transbronquial es útil en el diagnóstico positivo de sarcoidosis o carcinomatosis linfangítica, mientras que se necesita una biopsia más grande por toracoscopia asistida por video o toracotomía abierta para diferenciar los diversos tipos de enfermedad pulmonar intersticial. (27)

RESULTADOS

De acuerdo con la población incluida en este estudio de los últimos 10 años dentro de la Unidad hospitalaria, se obtuvo un total de 102 pacientes que presentaron enfermedad pulmonar intersticial posterior a un diagnóstico de colagenopatía establecida.

Tabla 3 Frecuencia de pacientes de acuerdo al sexo

Variable: Sexo					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Femenino	86	84,3	84,3	84,3
	Masculino	16	15,7	15,7	100,0
	Total	102	100,0	100,0	

Fuente: Base de datos Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: Gaibor Victor, Muzzio Leslye

La frecuencia de la variable sexo, todos los resultados fueron válidos. De acuerdo a ello, se encontraron que la mayor frecuencia fue en el sexo femenino con 86 pacientes que representó el 84,3%; por otro lado se demostró que 16 pacientes registrados fueron de sexo masculino contando con un 15.7%.

Tabla 4 Descriptiva de acuerdo a la edad

	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Edad	102	60	26	86	61,64	12,014
N válido (por lista)	102					

Fuente: Base de datos Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: Gaibor Victor, Muzzio Leslye

De acuerdo a la estadística descriptiva de la tabla 2 se obtuvieron resultados edad mínima 26, edad máxima 86 y la media 61 años, dando como resultado una desviación estándar 12,014.

Tabla 5 Relación entre los patrones radiológicos de la enfermedad pulmonar intersticial y las colagenopatías.

		EPID				
		NEUMONÍA INTERSTICIAL NO ESPECIFICA	NEUMONÍA INTERSTICIAL USUAL	NEUMONÍA INTERSTICIAL LINFOIDE	DAÑO ALVEOLAR DIFUSO	TOTAL
COLAGENOPATÍAS	ARTRITIS REUMATOIDE	24 72,7%	7 21,2%	2 6%	0 0%	33 33%
	LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO	14 63,6%	3 13,6%	4 18,1%	0 0%	22 22%
	SÍNDROME SJÖGREN	22 81,4%	4 14,8%	1 3,7	0 0%	27 27%
	ESCLERODERMIA	18 90%	2 10%	0 0%	1 5%	20 20%
	TOTAL	79 78%	16 16%	7 7%	1 1%	102 100%

Fuente: Base de datos Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: Gaibor Victor, Muzzio Leslye

		EPID				
		NEUMONÍA INTERST	NEUMONÍA INTERST	NEUMONÍA INTERST	DAÑO ALVEOLAR	TOTAL

		ICIAL NO ESPECIF ICA	ICIAL USUAL	ICIAL LINFOLD E	DIFUS O	
COLAGENOPATÍAS	ARTRITIS REUMATOIDE	24 72,7%	7 21,2%	2 6%	0 0%	33 33%
	LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO	14 63,6%	3 13,6%	4 18,1%	0 0%	22 22%
	SÍNDROME SJÖGREN	22 81,4%	4 14,8%	1 3,7	0 0%	27 27%
	ESCLERODER MIA	18 90%	2 10%	0 0%	1 5%	20 20%
	TOTAL	79 78%	16 16%	7 7%	1 1%	102 100 %

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	10,944 ^a	9	,280
Razón de verosimilitudes	10,781	9	,291
Asociación lineal por lineal	,617	1	,432
N de casos válidos	102		

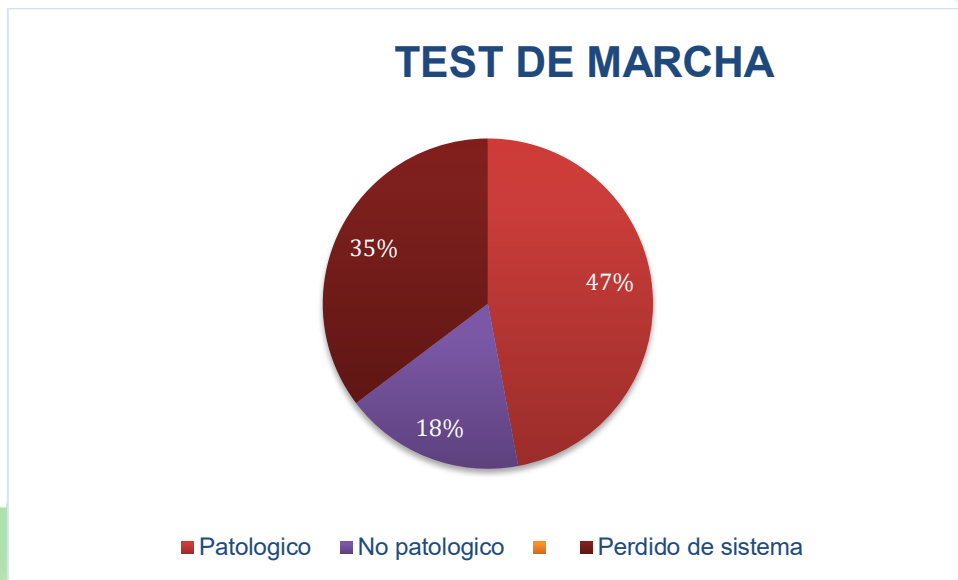
a. 11 casillas (68,8%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,21.

Se analizan dos variables, la variable independiente y dependiente, observamos que de los 102 pacientes registrados, artritis reumatoide representados con el 33%% representados con 33 casos de estos el 72,7% (24 casos) fueron diagnosticados con NINE; el 21,2% (7 casos) con NIU; el

6% (2 casos) con NIL. De la enfermedad de lupus se encontraron 22% (22 casos) pacientes los cuales el 63,6% (14 casos) fueron con patrón NINE; 13,6% (3 casos) con patrón NIU y el 18,1% con patrón NIL. En la enfermedad de Sjögren con el 27% de casos registrados el 81,4% fue patrón NINE; 14,8% NIU; y patrón NIL con el 5%. Por último la esclerodermia deja registrado 20% de la población general con un 90% (18 casos) con patrón NINE; el 10% (2 casos) con patrón NIU y el 5% (1 caso) con daño alveolar difuso.

De acuerdo a la parte analítica del estudio, se demostró mediante chi cuadrado de pearson el valor de 10,9 y al analizar con sus mismos datos, arrojó un valor de p 0,280, lo que demuestra que no existe asociación estadísticamente significativa entre las variables de nuestro estudio.

Figura 7 Variable estadística del Test de Marcha



Fuente: Base de datos Hospital Teodoro Maldonado Carbo
Elaborado por: Gaibor Victor, Muzzio Leslye

Tabla 6 Medidas de tendencia central en la variable test de marcha

TEST DE MARCHA						
		N	Mínimo	Máximo	Media	Desv.
Patológico	TEST MARCHA: MTS	48	60	440	312,08	98,5
	TEST MARCHA: SATO2	48	80	98	92,83	4,1

No patológico						
	TEST MARCHA: MTS	18	200	480	365,56	62,4
	TEST MARCHA: SATO2	18	87	99	97,44	2,9

Fuente: Base de datos Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: Gaibor Víctor, Muzzio Leslye

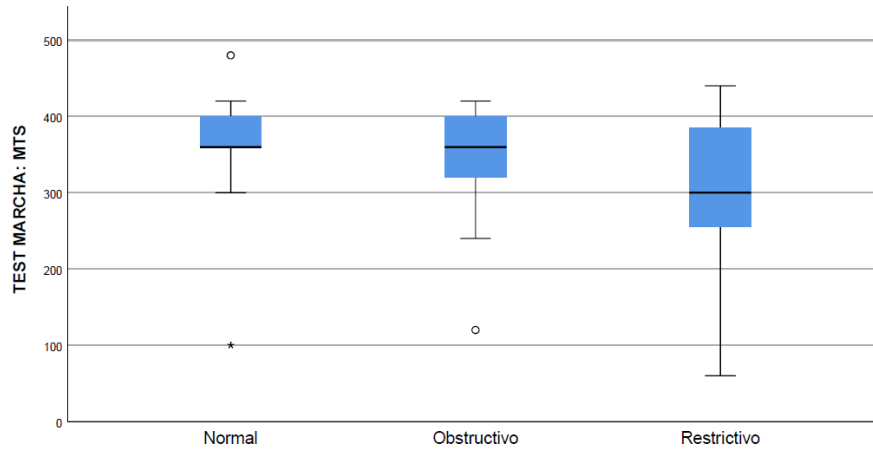
A un total de 66 pacientes fue realizado el test de marcha. La frecuencia dentro del rango válido con las variables examinables de Metros recorridos por el paciente y la saturación post marcha se puede observar que de los 66 (64,7%) participantes de la prueba, 48 presentaron un test patológico (47,1%) y 18 pacientes tuvieron un test no patológico (17,6%). (Gráfico 5). Además, dentro de ello se evaluó el recorrido mínimo de los pacientes que presentaron un test patológico fue de 60 metros y el máximo 440 presentando una saturación mínima de 80%, su media en metros fué de 312,08 y en SATO2 de 92,8.

En cambio, los pacientes que presentan una prueba no patológica la media llegaba a los 365,5 metros recorridos, siendo el máximo 480 mts con una SATO2 99% y la media de 97,44% sin presentar desaturación.

Tabla 7 Relación de variables espirometría y Test de marcha: Distancia recorrida.

ESPIROMETRIA Y TEST DE MARCHA						
		<u>N</u>	<u>Mínimo</u>	<u>Máximo</u>	<u>Media</u>	<u>Desv.</u>
<u>Obstrutivo</u>	-	<u>14</u>	<u>120</u>	<u>420</u>	<u>342</u>	<u>86,4</u>
<u>Restrictivo</u>	TEST MARCHA: MTS	<u>39</u>	<u>60</u>	<u>440</u>	<u>310</u>	<u>94,5</u>
<u>Normal</u>	TEST MARCHA: MTS	<u>11</u>	<u>100</u>	<u>480</u>	<u>358</u>	<u>96,9</u>

Figura 8 Diagrama de Caja de Test de Marcha: distancia recorrida

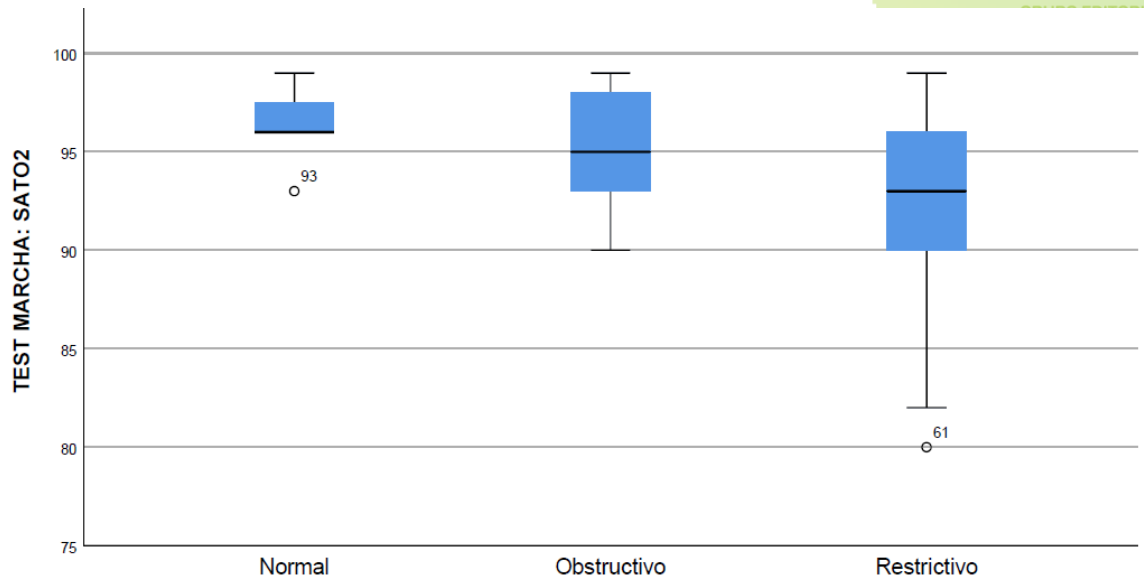


Dentro de la siguiente tabla, se muestra la relación que existe entre la espirometría y la distancia recorrida en metros de acuerdo al test de marcha. Se estudiaron 66 pacientes que si contaban con ambas pruebas realizadas encontrándose que el patrón Restrictivo, en 39 pacientes, su recorrido mínimo fue de 60 mts y su recorrido máximo fue de 440 mts con una media de 310 mts recorridos; el patrón obstruivo con 14 pacientes registrados, se encontró que su distancia mínima fue de 120mts y su máximo fue de 420 mts con una media de 342 mts recorridos. Por último, se hallaron 11 pacientes con espirometría normal al momento de la sospecha diagnóstica siendo el mínimo recorrido de 100 mts y su máximo 480 mts.

Tabla 8 Relacion de variables espirometría y Test de marcha: Oximetría de Pulso.

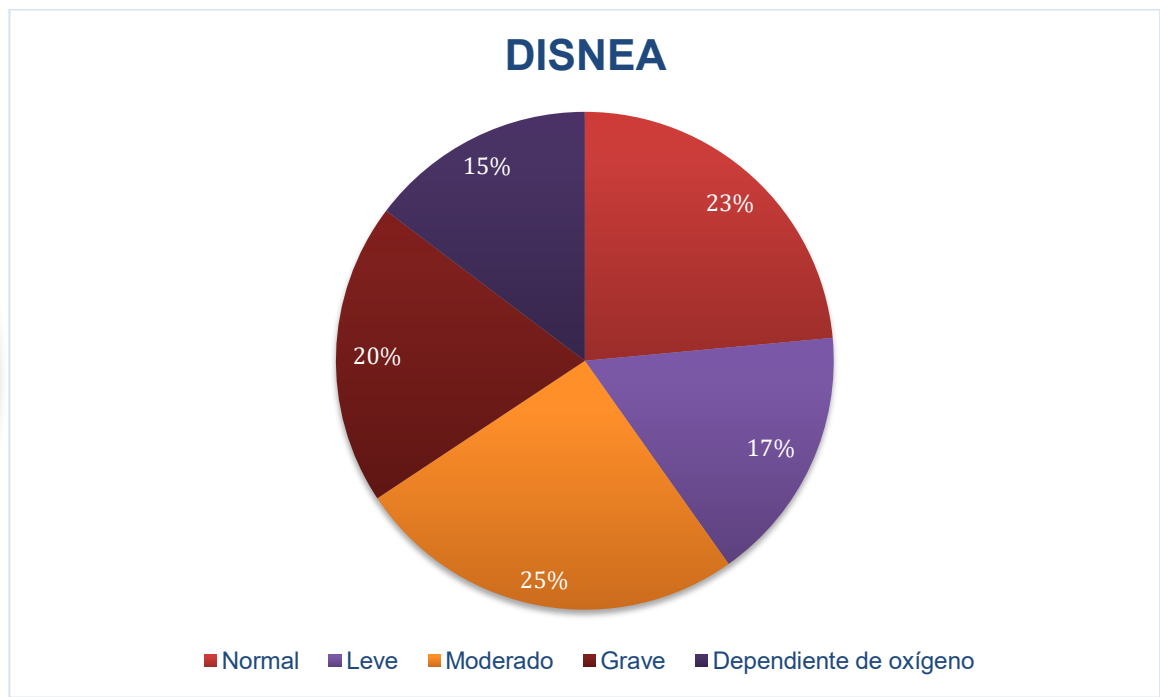
ESPIROMETRÍA Y TEST MARCHA						
		<u>N</u>	<u>Mínimo</u>	<u>Máximo</u>	<u>Media</u>	<u>Desv.</u>
Restrictivo	<u>TEST MARCHA: SATO2</u>	<u>14</u>	<u>90</u>	<u>99</u>	<u>95</u>	<u>3,11</u>
<u>Restrictivo</u>	<u>TEST MARCHA: SATO2</u>	<u>39</u>	<u>80</u>	<u>99</u>	<u>92</u>	<u>4,8</u>
<u>Normal</u>	<u>TEST MARCHA: SATO2</u>	<u>11</u>	<u>98</u>	<u>99</u>	<u>96</u>	<u>1,6</u>

Figura 9 Diagrama de Caja Test de Marcha: Oximetría de Pulso



Del mismo modo se evaluó dentro del mismo test, la oximetría de pulso en cada recorrido, se encontró que en lo restrictivo su mínimo fue de 80% y su media 92%; patrón obstructivo su mínimo de saturación registrada 90% y su media 95%.

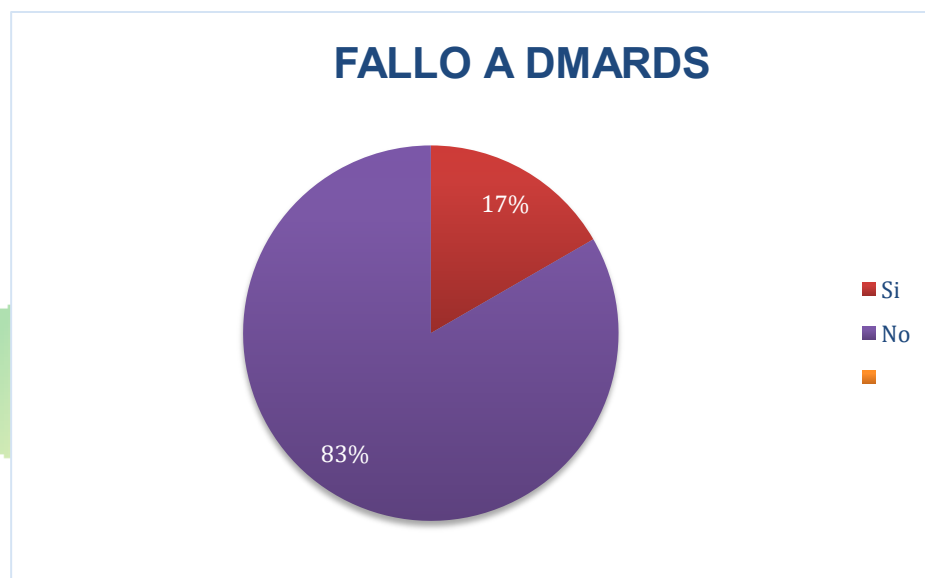
Figura 10 Clasificación de disnea dentro de los parámetros hospitalarios.



Fuente: Base de datos Hospital Teodoro Maldonado Carbo
Elaborado por: Gaibor Victor, Muzzio Leslye

De acuerdo a la clasificación hospitalaria de disnea, se pudo clasificar en 4 tipos y se catalogó pacientes que dependen de oxígeno por la severidad de su enfermedad. Del total de 102 pacientes, 20 registraron un grado de disnea grave por lo que se representó el 19,6% de toda la estadística, seguida de 26 pacientes presentaron disnea moderada con un 25,5%, una disnea leve se encontró en 17 pacientes con el 16,7% de estadística, 24 pacientes no mantuvieron ningún tipo de disnea adscrita, y el 14,7% eran pacientes dependientes de oxígeno; es importante acotar que estos datos fueron relacionados junto con la SatO2 que se realizó en 66 pacientes validados, y el restante fue por el patrón espirométricos y en ciertos casos dentro del sistema del hospital ya se encontraban la severidad de disnea de cada paciente.

Figura 11 Fallo a Dmards



Fuente: Base de datos Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: Gaibor Victor, Muzzio Leslye

Dentro de los 102 pacientes registrados, 17 pacientes realizaron fallo al tratamiento inicial equivale al 16,7% por lo que se puede relacionar que están dentro de los que mantuvieron una progresión acelerada de la enfermedad

manifestando disnea grave; por otro lado, 85 datos equivalentes al 83,3% si respondieron de manera correcta al tratamiento inicial con los dmards desde el diagnóstico de la enfermedad.

DISCUSIÓN

La enfermedad pulmonar intersticial es una patología con un amplio término en donde abarca algunos grupos de afecciones no infecciosas dentro de los alvéolos y del intersticio pulmonar. La investigación ha resultado útil para la correlación y caracterización de la frecuencia de la enfermedad pulmonar intersticial y las colagenopatía.

Dentro de nuestra muestra se pudo obtener que el 33% tuvieron como antecedente principal artritis reumatoide; el 22% se encontraron con lupus; el 27% de registros tenían como antecedente la enfermedad de Sjogren y el 20% presentó la enfermedad de esclerodermia previo a la enfermedad pulmonar intersticial.

De acuerdo al estudio de Shah Gupta R, Koteci A, Morgan et al. se analizaron que entre 7 y 1.650 personas por cada 100.000 habitantes presentaban enfermedad pulmonar intersticial de cualquier patrón dentro de su clasificación específica, no hubo distinción de edad y se reportó de ambos sexos. Evaluaron estudios registrados en base a enfermedades autoinmunes, por lo que lograron encontrar en 12 estudios de EPI asociado a esclerosis sistémica oscilaba entre 2,3 % en Canadá, hasta el 19% en EEUU el 26,1% en Australia, y el 88,1% en la India. En cambio, en los estudios que estuvieron relacionados con EPI y artritis reumatoide llegaron a encontrar una variación desde el 0.8% hasta el 63,7% en Egipto. Dentro de este estudio se analizó pacientes que tuvieron EPI y enfermedad de Sjogren se encontró el 1% en Suecia, el 87,8% en Arabia Saudita, 2021; dentro de cuatro estudios se reportó en China un total del 78,6%. (28)

En este mismo estudio, relacionaron la enfermedad pulmonar intersticial afectada por exposiciones ambientales, dentro del trabajo, en el hogar y fuera de estos en los que se relaciona con la exposición dentro de Asia y América del sur oscilando una frecuencia de 42,8%; más sin embargo, en nuestro estudio se indicó como resultado de esta variable que el 12,7% de pacientes estuvieron expuestos a sustancias ambientales, exposición laboral y entre otros, lo cual permitía ser una comorbilidad para estos pacientes que tenían enfermedad pulmonar intersticial. (28)

En un estudio retrospectivo realizado en Bélgica desde 2010 al 2020 en el Hospital Universitario de Lieja, se encargaron de seleccionar mediante los criterios de EULAR para artritis reumatoide todos los pacientes que experimentaban enfermedad pulmonar intersticial mediante las radiografías estándar de tórax y la evaluación de la función pulmonar. Los resultados de este estudio, demostraron una población de 1500, los cuales 523 registraban haberse hecho una prueba de imágenes y 195 de ellas tenían afectaciones en una radiografía de tórax lo que representó el 13% de la población, además la edad media era 71 años con predominio en el género femenino y a su vez se encontró un alto índice del consumo del tabaco con un 70,9% solo en pacientes que registraron artritis reumatoide. Del mismo modo, nuestra investigación cuenta con un alto porcentaje del sexo femenino con el 84,6% y con una edad media de 61 años. (29)

Entre los pacientes que manifestaban artritis reumatoide y enfermedad pulmonar intersticial se encontró que el patrón con mayor frecuencia era neumonía intersticial inespecífica con un 60,7% en cambio a ello están los de patrón NIU con un 27% y por último, entre otros patrones su frecuencia osciló entre 12,6%. Se ha estudiado que el uso del tabaco aumenta la probabilidad epigenética de los pacientes con artritis reumatoide lo cual produce un aumento de anticuerpos de anti-proteína citrulinada que producen un riesgo mayor de padecer EPI en estos pacientes, es uno de los mecanismos fisiopatológicos implicados dentro del desarrollo y gravedad de la enfermedad. En cambio, en nuestro estudio se encontró de forma

generalizada que solo el 8,8% de pacientes tenía el hábito de fumar. Dentro de la valoración radiológica hallaron que el patrón más prevalente fue el NIU en comparación del NINE y otros patrones intersticiales. Con lo que respecta los dos valores importantes de la espirometría, indicando una FVC de 82% y una FEV1 de 83% como media dentro de pacientes con patrón restrictivo. (29)

En otro estudio de Lin W, Z Zhang J et al. China, con 333 pacientes que tenían como antecedente principal enfermedad de Sjogren, se observó que la prevalencia de la enfermedad intersticial pulmonar fue de 19,82%. A su vez, se mostró que, entre los factores de riesgo más significativos estuvieron tos seca, decrecimiento de función pulmonar y el fenómeno de Raynaud. Se reportaron más pacientes en Asia que en Europa. Debido a las variaciones clínicas de esta patología, se reportó mediante la radiografía estándar de tórax el 63,6% de patrón de neumonía intersticial no especificada; seguida del 10,1% con patrón de NIU y el 8,3% en neumonía intersticial linfocítica. En cuanto, a la valoración pulmonar se valoró en pacientes solo con diagnóstico tomográfico de Nine y NIU, en donde el valor de FEV1 resulta ser más bajo que FVC lo cual indica un patrón restrictivo. (24)

Tanto el estudio de artritis reumatoide como el de Sjögren se relacionan debido a que fueron valoradas las variables de espirometría de tipo restrictivo con un total de 55,9% de ellos, lo cual ambos se encuentran en relación con las imágenes radiográficas de nuestro estudio en donde el patrón Nine con un 78%, por lo que en el artículo de artritis también hay un alto porcentaje de neumonía intersticial no específica con un 60,7% y en cambio, el estudio basado en la enfermedad de Sjogren se encontró un 63,6% de los registros radiológicos. Por lo que permite que ambas variables se encuentran en relación de la patología pulmonar y las enfermedades que afectan al tejido conectivo.

Un estudio realizado en el Hospital de clínica en Paraguay, desde el 2017 al 2018; en donde se evaluó el test de marcha de 6mts como prueba funcional en los pacientes que padecían alguna enfermedad pulmonar. En este estudio se valoraron enfermedades reumatológicas como: Artritis reumatoide, Lupus

eritematoso, enfermedad mixta del tejido y esclerodermia. Constó con una población de 58 pacientes, y su investigación fue en base a historias clínicas realizadas en este hospital, encontrándose como prevalencia el 44% constaba con artritis reumatoide y el 33% con enfermedad del tejido conectivo. De la misma forma se valoró las enfermedades pulmonares que estaban relacionadas con el test de marcha de 6 mts encontrándose el 15% de pacientes con enfermedades reumatológicas afectadas por EPI. De este modo, nuestro estudio también consta con prueba de test de marcha al 64,7% de la población, realizado una vez en cada paciente, de los cuales 47,1% fueron test patológicos, en donde la media de metros recorridos eran 312 mts con una SatO2 media de 92%. Lo que nos indica que el test de marcha es una prueba de función pulmonar complementaria a la clínica que presenten los pacientes. (30)

Por otra parte, una de las manifestaciones clínicas a temprano y tardío diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial, es la disnea. Un estudio realizado en el departamento de neumología del Hospital de Johns Hopkins, donde se encontraron 114 pacientes de diversas enfermedades reumatológicas que presentaban la afectación a nivel del intersticio pulmonar, y de acuerdo a su estudio se encontró que entre las manifestaciones más importantes, fue la disnea con un 40%, sin clasificación; en cambio, en nuestro estudio el 100% registró el grado de disnea, 25,5% disnea moderada, 19,6% disnea grave, 16,7% disnea leve, a todo ello fueron datos que se encontraban dentro de las historias clínicas del hospital. (31)

Por último, conocemos que la enfermedad pulmonar intersticial es una manifestación extraarticular dentro de las enfermedades del tejido conectivo, para ello, una de las más importantes es la artritis reumatoide porque según los estudios la EPI se ubica en el 4-8% de pacientes estudiados con esta enfermedad reumatológica, esto ocurre mayormente en EEUU y Canadá. El estudio de Albrecht K, Marschall U et al. se realizó por 13 años desde el 2007 hasta el 2020 se encontraron que la enfermedad iba en aumento y la proporción de mujeres era del 68%. [En](#) cambio, en nuestro estudio se pudo



evidenciar que de 102 pacientes el 33% fue establecido para pacientes con artritis reumatoide y EPI, siendo la enfermedad más prevalente. (32)

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio se encontraron historias clínicas incompletas en donde no se lograba relacionar de acuerdo al diagnóstico del paciente, también se encontraron que dentro del registro médico los pacientes tenían el CIE10 establecido por otros servicios que no abarcaba el área de neumología o reumatología dentro del hospital. De acuerdo a las limitaciones dentro del hospital, no contaban con todos los métodos diagnósticos, por lo que se llevó a cabo mediante radiografía de tórax estándar el diagnóstico final.

Dentro de las fortalezas del estudio, el sistema del hospital AS400 nos permitió realizar una recopilación de datos específicos dentro de los últimos 10 años de registro del Hospital, por lo que nos facilitó información muy útil de fecha y el departamento el cual puso diagnóstico en cada paciente, gracias a ello se pudo establecer y clasificar por enfermedades del colágeno.

CONCLUSIÓN

- La EPI no se relaciona estadísticamente con colagenopatías, su valor de $p = 0,280$.
- De los 102 pacientes que fueron estudiados se observa que el 33% presentaron artritis reumatoide; 22% presentaron lupus eritematoso; el 27% presentaron Sjögren; por último el 20% presentaron esclerodermia.
- Se obtuvo que el patrón radiológico con mayor predominio fue el tipo NINE con el 78%; seguido del 16% de NIU.
- Los pacientes que se encontraban entre 26 a 60 años fueron el registro principal de incidencia de enfermedad autoinmune asociada al compromiso pulmonar.

- En nuestro estudio se observó que el 84,3% fueron casos femeninos y el 15,7% fueron casos masculinos.
- Se relacionó [la espirometría](#) con [test de marcha](#) , [la cual se](#) halló una frecuencia del patrón espirométrico restrictivo con el 55,9% y alcanzaron distancias desde 60mts a 440 mts acompañada de una oximetría de pulso media de 92%.
- Dentro de las manifestaciones clínicas que presentaban los pacientes, pudimos encontrar que la disnea es la única que se halló en las historias clínicas y de acuerdo a la escala MMRC se pudo demostrar que el 25,5% mantenían disnea moderada, seguida del 19,6% con progresión de la enfermedad con disnea grave.
- Pacientes que realizaron fallo inicial a Dmards y que progresaron a una enfermedad avanzada fue del 16,7% de todo el total.

RECOMENDACIONES

- El uso de la radiografía/tomografía de tórax en todos los pacientes con enfermedades del colágeno debe ser esencial una vez al año como control dentro de la consulta reumatológica.
- La valoración de la función pulmonar debe ser realizada en todo paciente con diagnóstico de enfermedades del colágeno, ya sea test de marcha de 6 metros, espirometría y DCLO.
- Las pruebas de anticuerpos de las enfermedades autoinmunes deben ser realizadas anualmente en todo paciente que presenta compromiso pulmonar intersticial.
- El tratamiento inicial debe establecerse por un reumatólogo en conjunto con un médico neumólogo y de la misma forma llevar un control de cada paciente.
- Se puede desarrollar un estudio multicentrico prospectivo en base a nuestras variables establecidas y a su vez podría crearse protocolos de diagnóstico de acuerdo al patrón pulmonar

BIBLIOGRAFÍA

1. SALINAS M, FLORENZANO M, WOLFF V, RODRÍGUEZ JC, VALENZUELA H, FERNÁNDEZ C, et al. Enfermedades pulmonares intersticiales. Una perspectiva actual. Rev Med Chil. 2019 Nov;147(11):1458–67.
2. Francisco Narvaez, Antonio RODríguez. Recomendaciones SERSEPAR sobre el manejo de la Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa asociada a la Artritis Reumatoide . Sociedad Española Reumatológica .
3. Alberti Maria, Estrada Andrea, Fernández Martín. Recomendaciones para diagnostico y tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopatica. 2016.
4. Barahona-Correa J, Aranguren C, Botero Bahamón JD, Romero-Alvernia D, Arias L, Díaz MC, et al. Compromiso pulmonar en síndrome de Sjögren. Revista Colombiana de Reumatología. 2020 Oct;27:109–24.
5. Calle Botero E, Abril A. Compromiso intersticial pulmonar en la esclerosis sistémica. Revista Colombiana de Reumatología. 2020 Dec;27:36–43.
6. Castillo-Orellana P, Toro-Muñoz N, Barría-Pailaquilén RM. Prevalencia y letalidad de enfermedades pulmonares intersticiales en la Región de Los Ríos, Chile. Rev Med Chil. 2022 Feb;150(2):154–62.
7. Noriega Aguirre L, Moreno Del Cid I, Reyna R. CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL ASOCIADA A ENFERMEDADES DE TEJIDO CONECTIVO EN LA CAJA DE SEGURO SOCIAL. PANAMA. Revista Médico Científica. 2022 May 18;34(2):24–32.
8. Luis Lopez, Servio Torres, Ana Urrutia, Danilo Herrera. Diffuse Interstitial Lung Disease and its Relationship with Wood Smoke Estimated by an Annual Exposure Scale IEAHL. Respirar. 2022;131–8.
9. WOLFF C. V, VALENZUELA L. O, WOLFF C. V, VALENZUELA L. O. Evaluación reumatológica del paciente con enfermedad pulmonar intersticial. Revista chilena de enfermedades respiratorias [Internet]. 2019 Dec [cited 2023 Mar 12];35(4):278–81. Available from:

http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482019000400278&lng=es&nrm=iso&tlng=es

10. Acute interstitial pneumonia (Hamman-Rich syndrome) - UpToDate [Internet]. [cited 2023 Mar 12]. Available from: https://www21.ucsg.edu.ec:2065/contents/acute-interstitial-pneumonia-hamman-rich-syndrome?search=enfermedad%20pulm%C3%B3n%20intersticial%20en%20lupus&topicRef=4681&source=see_link
11. Interstitial lung disease in rheumatoid arthritis - UpToDate [Internet]. [cited 2023 Mar 12]. Available from: https://www21.ucsg.edu.ec:2065/contents/interstitial-lung-disease-in-rheumatoid-arthritis?search=Enfermedad%20pulmonar%20intersticial%20en%20artritis%20&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
12. ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL ASOCIADA A ARTRITIS REUMATOIDE | Clínica Reumatológica Dr. Ponce [Internet]. [cited 2023 Mar 12]. Available from: <https://www.doctorponce.com/enfermedad-pulmonar-intersticial-asociada-a-artritis-reumatoide/>
13. England BR, Hershberger D. Management issues in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *Curr Opin Rheumatol* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2023 Mar 12];32(3):255–63. Available from: <https://europepmc.org/articles/PMC7331796>
15. Fishman J. Uptodate. 2021 [cited 2023 Mar 12]. Approach to the immunocompromised patient with fever and pulmonary infiltrates - UpToDate. Available from: https://www21.ucsg.edu.ec:2065/contents/approach-to-the-immunocompromised-patient-with-fever-and-pulmonary-infiltrates?sectionName=SELECTION%20OF%20INITIAL%20THERAPY&search=enfermedad%20pulm%C3%B3n%20intersticial%20en%20lupus&topicRef=4681&anchor=H26&source=see_link
16. Almonacid Carlos. COLAGENOPATÍA Y PULMÓN [Internet]. 2018 [cited 2023 Mar 12]. p. 83–93. Available from:

- https://www.neumomadrid.org/wp-content/uploads/monogxvii_7._colagenopatia_y_pulmon.pdf
17. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus in adults - UpToDate [Internet]. [cited 2023 Mar 12]. Available from: https://www21.ucsg.edu.ec:2065/contents/pulmonary-manifestations-of-systemic-lupus-erythematosus-in-adults?search=enfermedad%20pulm%C3%B3n%20intersticial%20en%20lupus&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
 18. NEUMONIA ORGANIZADA EN PACIENTE CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO. | HPC [Internet]. [cited 2023 Mar 12]. Available from: <https://www.hpc.org.ar/investigacion/revistas/volumen-20/neumonia-organizada-en-paciente-con-lupus-eritematoso-sistematico/>
 19. Enfermedad pulmonar intersticial en la esclerosis sistémica: ¿dónde estamos? | Sociedad Respiratoria Europea [Internet]. [cited 2023 Mar 12]. Available from: <https://err.ersjournals.com/content/24/137/411.figures-only>
 20. Overview of the musculoskeletal complications of diabetes mellitus - UpToDate [Internet]. [cited 2023 Mar 22]. Available from: https://www21.ucsg.edu.ec:2065/contents/overview-of-the-musculoskeletal-complications-of-diabetes-mellitus?search=complicaciones%20de%20la%20diabetes&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
 21. Clinical manifestations and diagnosis of systemic sclerosis (scleroderma) in adults - UpToDate [Internet]. [cited 2023 Mar 12]. Available from: https://www21.ucsg.edu.ec:2065/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-systemic-sclerosis-scleroderma-in-adults?search=enfermedad%20pulm%C3%B3n%20intersticial%20en%20lupus&source=search_result&selectedTitle=29~150&usage_type=default&display_rank=29
 22. Overview of pulmonary complications of systemic sclerosis (scleroderma) - UpToDate [Internet]. [cited 2023 Mar 12]. Available from: <https://www21.ucsg.edu.ec:2065/contents/overview-of-pulmonary->

- complications-of-systemic-sclerosis-scleroderma?search=enfermedad%20pulm%C3%B3n%20intersticial%20en%20lupus&topicRef=7539&source=see_link
23. Roofeh D, Lescoat A, Khanna D. Treatment for systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *Curr Opin Rheumatol*. 2021 May 1;33(3):240–8.
 24. Lin W, Xin Z, Zhang J, Liu N, Ren X, Liu M, et al. Interstitial lung disease in Primary Sjögren's syndrome. *BMC Pulm Med*. 2022 Dec 27;22(1):73.
 25. Garcia P, Lopez V, Sanchez F. Primary Sjögren syndrome and pulmonary cysts disease: case report. Vol. 2. 2018. p. 85–8.
 26. Interstitial lung disease associated with Sjögren syndrome: Clinical manifestations, evaluation, and diagnosis - UpToDate [Internet]. [cited 2023 Mar 12]. Available from: https://www21.ucsf.edu.ec:2065/contents/interstitial-lung-disease-associated-with-sjogren-syndrome-clinical-manifestations-evaluation-and-diagnosis?search=sjogren%20y%20enfermedad%20pulmonar%20intersticial&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H9
 27. Mestre-Torres J, Solans-Laque R. Síndrome de Sjögren y afectación pulmonar. *Med Clin (Barc)*. 2022 Feb;158(4):181–5.
 28. Shah Gupta R, Koteci A, Morgan A, George PM, Quint JK. Incidence and prevalence of interstitial lung diseases worldwide: a systematic literature review. *BMJ Open Respir Res*. 2023 Jun 12;10(1):e001291.
 29. Denis A, Henket M, Ernst M, Maes N, Thys M, Regnier C, et al. Progressive fibrosing interstitial lung disease in rheumatoid arthritis: A retrospective study. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Nov 30;9.
 30. Chaves Macedo D, Irala Cabrera E, Delgado Giménez R, Mingo Bogado S, Calderoli Vargas F. Six minute walk test as a measure of pulmonary function in rheumatologic conditions. Data from the Pulmonary service of Hospital de Clínicas-UNA. Year 2017-2018. *Revista Paraguaya de Reumatología*. 2018 Dec 30;4(2):43–7.
 31. Mitto S, Gelber AC, Danoff SK. LA ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL SE ASOCIA FRECUENTEMENTE A

COLAGENOPATÍAS NO DIAGNOSTICADAS. Respir Med. 2019;8:1152–8.

32. Albrecht K, Strangfeld A, Marschall U, Callhoff J. Interstitial lung disease in rheumatoid arthritis: incidence, prevalence and related drug prescriptions between 2007 and 2020. RMD Open. 2023 Jan 20;9(1):e002777.



Con el AVAL



Comisión Médica
Voluntaria del Ecuador



FRONTIERCORP
TU VISTA AL FUTURO



Descárgalo
GRATIS

Escaneando este código QR



ISBN: 978-9942-7231-5-4



9 789942 723154