UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

REUMATOLOGÍA

PREVALENCIA Y EVALUACIÓN DE FACTORES DE RIESGO PARA ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL ASINTOMÁTICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
GRADO DE ESPECIALISTA

EN:
REUMATOLOGÍA

PRESENTA:
DRA. GABRIELA ROQUE GONZÁLEZ

ASESOR:
DR. VICTOR ROSALES DON PABLO

RPI: 774.2024
Ciudad de México, Ciudad Universitaria, enero, 2025

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Facultad de Medicina

Título de tesis: Prevalencia y evaluación de factores de riesgo para enfermedad pulmonar intersticial asintomática en pacientes con artritis reumatoide. RPI: 774.2024
Dr. Arnoldo Raúl Esparza Ávila Subdirector de Enseñanza e Investigación
Dr. Christian Gabriel Toledo Lozano Encargado de la Coordinación de Investigación
Dr. Eduardo Cardenas Cardenas Encargado de la Coordinación de Enseñanza
Dra. Fedra Irazoque Palazuelos Jefe del Servicio de Reumatología
Dra. Fedra Irazoque Palazuelos Profesor Titular del Curso de Reumatología
Dr. Victor Rosales Don Pablo Asesor de Tesis
Dra. Gabriela Roque González Tesista

GOBIERNO DE MÉXICO | ISSSTE

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
DIRECCIÓN
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
COORDINACION DE ENSEÑANZA
DIVISION DE POSGRADO
SERVICIOS ESCOLARES

DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD Y NO PLAGIO

TESIS PARA TITULACIÓN

La vulneración de los derechos de autor es un delito contra la propiedad de intelectual catalogado como plagio, el cual puede tener graves consecuencias, como la anulación de la matrícula y la anulación del título. y, por consiguiente, puede ser sancionada.

La adopción de ideas ajenas vertidas en un texto y presentarlas en uno propio se califica como plagio o robo de propiedad intelectual, el cual puede ser por copiar directamente, por hacer una traducción y no indicarla como tal o tomar una idea ajena sin indicar su bibliografía, lo cual va en contra del código de honor de la ciencia.

Bajo protesta de decir verdad los firmantes al calce de este documento declaramos lo siguiente:

1. Se realizó revisión de la bibliografía publicada en la literatura nacional e internacional, seleccionando la considerada apropiada para respaldar el conocimiento científico en el que se basa la tesis titulada.

Prevalencia y evaluación de factores de riesgo para enfermedad pulmonar intersticial asintomática en pacientes con artritis reumatoide

y esta bibliografía fue citada apropiadamente en el texto.

2. Los hallazgos de la investigación fueron contrastados con la información científica publicada, la cual fue debidamente citada en el texto.

3. Para la divulgación de la información científica, nos conduciremos en todo momento protegiendo los derechos de autor, en términos de los artículos 1, 18 y 19 y demás disposiciones aplicables a la ley federal de derechos de autor, así como de su reglamento.

Nombre y firma autógrafa del tutor Víctor Manuel Rosales Díaz Pablo

Nombre y firma autógrafa del Médico Residente tesista Gabriela Ruque González

Nombre y firma autógrafa del Jefe de Servicio Teresa Concepción Izaguirre Palacios

Fecha de entrega de tesis 22 de enero del 2025

El llenado de este documento deberá ser realizado a mano por las personas que lo firman

México a 01 de noviembre de 2024
Oficio No.96.230.1.3.2/996/2024
Asunto: Aprobación de Protocolo de Investigación en Salud

Dr. Víctor Rosales Don Pablo
Responsable del Proyecto
P r e s e n t e.

Le comunicamos, que su proyecto de Investigación titulado: **Prevalencia y Evaluación de Factores de Riesgo para Enfermedad Pulmonar Intersticial Asintomática en Pacientes con Artritis Reumatoide.** con número **774.2024** asignado por la Jefatura de Departamento de Investigación (RPI), como resultado del proceso de revisión, en el que los integrantes de los Comités de Investigación, de Ética en Investigación y Bioseguridad del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" resolvieron **aprobarlo** y dictaminaron **procedente** su realización.

A partir de este momento, **será responsabilidad del investigador principal (Responsable)**, realizar a satisfacción los objetivos del proyecto de Investigación aprobado, así como **dar cumplimiento de lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y a las buenas prácticas clínicas** que se indican por la Secretaria de Salud y el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los trabajadores del Estado; deberá cumplir ante esta Coordinación y al Comité de Ética en investigación con los Informes **semestrales** de la evolución del proyecto y de ser procedente del manejo de presupuesto y, sí así lo amerita su investigación, anexar al Comité de Ética en Investigación **copia simple de la carta de consentimiento bajo información de todas las personas (enfermos o no)** que se hayan reclutado en el periodo a informar e incluir los datos de localización de cada uno de los pacientes en el entendido de que esta información **es sensible y confidencial** y será susceptible de ser auditada exclusivamente por el Comité de Ética en Investigación y el Consejo Nacional de Biótica .

Es **responsabilidad del investigador principal notificar sobre cualquier evento adverso** ocurrido en las personas participantes de la investigación tanto al **Comité de Ética en investigación** a través de esta coordinación, al **Comité de Farmacovigilancia,** así como a la **Secretaria de Salud (COFEPRIS)** en los formatos correspondientes y tiempos obligatorios al tipo de evento a reportar.

La falta u omisiones en los anteriores compromisos obligará a la cancelación de la investigación.

Con el fin de dar cumplimiento a la reglamentación en investigación vigente en México y a la que estará obligado (a) es necesario acceda al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, a la Comisión para la Certificación

de Establecimientos de Atención Médica, Estándares para la Certificación de Hospitales en Investigación" así como a la Comisión Nacional de Bioética.

Las autoridades del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los trabajadores del Estado y en particular de este Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" están comprometidas con impulsar la investigación en salud en el marco de los más estrictos estándares científicos y éticos contemplados en la legislación Mexicana y en los tratados internacionales que se han suscrito, por lo que le felicita por su interés en materia.

Deseándole que esta investigación cumpla los propósitos que se ha planteado, sin otro particular, quedamos de usted.

Atentamente

Dr. Christian Gabriel Toledo Lozano
Enc. de la Coordinación de Investigación

Vo.Bo.

Dr. Arnoldo Raúl Esparza Ávila
Subdirector de Enseñanza e Investigación

Aceptación del Investigador principal (responsable) de los compromisos contenidos en el documento y a la obligatoriedad de darles cumplimiento.

Nombre: Víctor Manuel Bonilla Sandoval

Firma: _____

Fecha: 4/Dic/24

ccp. Minuta-Coordinación de Investigación
ccp. Carpeta del Proyecto de Investigación
CCTL/jhc

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
ISSSTE
04 DIC 2024
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN

ÍNDICE

RESUMEN 7

ABSTRACT 9

ANTECEDENTES 11

INTRODUCCION 12
ARTRITIS REUMATOIDE (AR): 12
ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL (EPI): 13
RELACIÓN ENTRE AR Y EPI: 14
FACTORES DE RIESGO EN LA EPI ASINTOMÁTICA EN PACIENTES CON AR: 16
MÉTODOS DE EVALUACIÓN DE FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CON AR Y EPI ASINTOMÁTICA: 18

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 20

JUSTIFICACIÓN 21

HIPÓTESIS 22

OBJETIVO GENERAL 23

MATERIALES Y MÉTODOS 24

TABLA DE VARIABLES 25

PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO 28

CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD 29

RESULTADOS 31

DISCUSIÓN 36

CONCLUSIÓN 37

REFERENCIAS 38

GLOSARIO 40

RESUMEN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune, inflamatoria, sistémica y crónica, con una prevalencia del 0.5% en la población general. Una de sus complicaciones extraarticulares más frecuente y potencialmente mortal es la enfermedad pulmonar intersticial (EPID). La prevalencia de la EPID en pacientes con AR varía significativamente en la literatura, reportándose entre 4.1% a 19.2% en aquellos pacientes con síntomas respiratorios, y superando el 50% en pacientes asintomáticos cuando se utilizan estudios de imagen avanzada. Sin embargo, se reconocen variaciones regionales en estos datos, lo que sugiere que la prevalencia en nuestra institución podría diferir de lo ya reportado.

Objetivo: Describir la prevalencia y los factores de riesgo para EPID asintomática en pacientes con AR.

Material y Métodos: Se realizó un estudio cohorte retrolectiva del registro de pacientes del servicio de reumatología de nuestro hospital con diagnóstico de AR. Se evaluaron características tomográficas, actividad de la enfermedad, comorbilidades y serología. Posteriormente se aplicó un análisis de regresión logística multivariado para identificar factores de riesgo asociados a EPID asintomática.

Resultados: Se evaluaron a 50 pacientes con diagnóstico de AR en quienes se descartaron síntomas respiratorios al momento de realizar tomografía computarizada de alta resolución (TACAR). De estos, **62%** mostró cambios sugestivos de EPID, siendo consistente con lo ya reportado en la literatura. Del total de pacientes **93.5%** eran mujeres, la mediana de tiempo de evolución de la enfermedad fue de 21.6 años y se encontró que las comorbilidades más asociadas fue Hipertensión Arterial y Tabaquismo en **40%** y **30%** respectivamente. Contrario a lo descrito en la literatura, que asocia la EPID con alta actividad de la enfermedad, se encontró que **73.3%** de los pacientes estaban en remisión por DAS-28/PCR, y **13.3%** tenían

actividad baja y moderada respectivamente. Con respecto a la serología, la gran mayoría de los pacientes presentó factor reumatoide positivo en **87%** de los casos con tendencia a ser a títulos altos, sin embargo, únicamente **58%** de los pacientes presentaron positividad de anti-CCP. Con respecto a los tratamientos recibidos, **100%** fueron tratados con metotrexate y más del 90% mantuvo tratamiento combinado con terapia biológica. Finalmente, se corroboró el patrón tomográfico Usual como el más frecuente en **40%** de los pacientes, aunque un porcentaje análogo mostró cambios incipientes de afección intersticial.

Conclusiones: La prevalencia de EPID asintomática en la población estudiada fue de 62%. Se corroboraron 3 factores de riesgo descritos para mayor probabilidad de desarrollar EPID: duración de la enfermedad, tabaquismo y factor reumatoide a títulos altos, sin encontrar una relación con la actividad de la enfermedad ni con títulos de anti-CCP. Concluyendo que la identificación de EPID en pacientes con AR tiene importantes implicaciones clínicas, por lo que la detección temprana mediante TACAR podría permitir una intervención más precoz y posiblemente ralentizar la progresión de la enfermedad pulmonar. Se recomienda realizar estudios longitudinales para confirmar la evolución de la EPID en pacientes asintomáticos y explorar más a fondo la relación entre los factores de riesgo identificados y la progresión de la enfermedad.

Abreviaturas: AR (artritis reumatoide), EPID (enfermedad pulmonar intersticial), TACAR (Tomografía computarizada de alta resolución).

ABSTRACT

Rheumatoid Arthritis (RA) is an autoimmune, inflammatory, systemic, and chronic disease with a prevalence of 0.5% in the general population. One of its most frequent and potentially fatal extra-articular complications is interstitial lung disease (ILD). The prevalence of ILD in patients with RA varies significantly in the literature, ranging from 4.1% to 19.2% in patients with respiratory symptoms, and exceeding 50% in asymptomatic patients when advanced imaging studies are used. However, regional variations in these data are recognized, suggesting that the prevalence in our institution may differ from that already reported.

Objective: To describe the prevalence and risk factors for asymptomatic ILD in patients with RA.

Materials and Methods: A retrospective cohort study was conducted using the patient registry of the rheumatology department of our hospital, including those diagnosed with RA. Tomographic characteristics, disease activity, comorbidities, and serology were evaluated. Subsequently, a multivariate logistic regression analysis was performed to identify risk factors associated with asymptomatic ILD.

Results: Fifty patients diagnosed with RA, without respiratory symptoms at the time of high-resolution computed tomography (HRCT), were evaluated. Of these, 62% showed changes suggestive of ILD, consistent with previous literature. Among the total sample, 93.5% were women, the median disease duration was 21.6 years, and the most associated comorbidities were hypertension (40%) and smoking (30%). Contrary to the literature that associates ILD with high disease activity, 73.3% of the patients were in remission according to DAS-28/CRP, and 13.3% had low or moderate activity, respectively. Regarding serology, the majority of patients tested positive for rheumatoid factor (87%), often at high titers; however, only 58% showed anti-CCP positivity. Regarding treatments, 100% were treated with methotrexate, and over 90% maintained combined therapy with biologics. Finally, the Usual Interstitial Pneumonia (UIP) pattern was confirmed as the most frequent in 40% of the patients, although an analogous percentage showed incipient interstitial involvement.

Conclusions: The prevalence of asymptomatic ILD in the studied population was 62%. Three risk factors for a higher likelihood of developing ILD were corroborated: disease duration, smoking, and high-titer rheumatoid factor, without finding a relationship with disease activity or anti-CCP titers. It is concluded that the identification of ILD in patients with RA has significant clinical implications; early detection through HRCT may allow for earlier intervention and potentially slow the progression of lung disease. Longitudinal studies are recommended to confirm the evolution of ILD in asymptomatic patients and to further explore the relationship between identified risk factors and disease progression.

Abbreviations: RA (rheumatoid arthritis), ILD (interstitial lung disease), HRCT (high-resolution computed tomography).

ANTECEDENTES

La AR es una enfermedad autoinmune inflamatoria, sistémica y crónica con una tasa de prevalencia del 0.5% de la población, con mayor incidencia en mujeres con edades comprendidas entre 30 y 50 años. En cuanto a la clínica las manifestaciones articulares son más prevalentes, sin embargo, las manifestaciones extraarticulares de la AR pueden ocurrir en aproximadamente el 40% de los pacientes, que generalmente se presentan con nódulos reumatoides, síndrome de Sjögren secundario y enfermedad pulmonar. La asociación de la enfermedad pulmonar con la AR se describió por primera vez en 1948 y a partir de ese momento se ha descrito bien una amplia gama de afectaciones pulmonares debidas a esta enfermedad, como nódulos reumatoides, derrame pleural, hipertensión pulmonar, Bronquiolitis, bronquiectasias y enfermedad pulmonar intersticial (EPI). (1, 2)

La EPI es una forma importante de enfermedad pulmonar relacionada con la AR. En estudios con tomografía computarizada de tórax, (TACAR) su prevalencia oscila entre el 28 y el 58%, pero se estima que solo entre el 5 y el 10% son casos clínicamente relevantes. (3)

Este estudio tiene como objetivo evaluar los factores de riesgo de EPI en pacientes con AR asintomaticos en seguimiento en un hospital de tercer nivel de atención. (1)

INTRODUCCION

ARTRITIS REUMATOIDE (AR):

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune crónica que afecta principalmente las articulaciones, caracterizada por inflamación, dolor y deterioro progresivo de las mismas. En la AR, el sistema inmunológico va contra la membrana sinovial de las articulaciones, lo que resulta en inflamación persistente llenado a daño articular irreversible. La prevalencia de la AR en la población general varía según la región geográfica y los grupos demográficos estudiados, pero se estima que afecta aproximadamente al 0.5-1% de la población mundial. Es más común en mujeres que en hombres, con una proporción de alrededor de 3:1. Se han asociado varios factores de riesgo en el desarrollo de AR, entre los que destacan: (2,3)

- Genética: Antecedentes familiares de AR aumentan el riesgo de presentar la enfermedad. Se han identificado genes implicados en la predisposición genética, entre ellos se encuentra el HLA-DRB1: Variantes específicas de genes del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA) están fuertemente asociadas con la predisposición genética a la AR. Por ejemplo, el alelo HLA-DRB1*04 es uno de los más estrechamente vinculados con la enfermedad. Otros genes: Se han identificado numerosos genes adicionales que contribuyen al riesgo de AR, aunque su influencia puede ser menos pronunciada que la del HLA-DRB1. (4)
- Sexo: Las mujeres tienen una mayor probabilidad de desarrollar AR en comparación con los hombres. (1)
- Tabaquismo: Fumar aumenta significativamente el riesgo de desarrollar AR, así como la gravedad de la enfermedad. (1, 6)
- Exposición ambiental: La exposición a ciertos factores ambientales, como la contaminación del aire y la exposición a ciertos tipos de polvo, pueden aumentar el riesgo de AR en individuos genéticamente susceptibles. (4, 6)

Estos factores de riesgo interactúan de manera compleja en el desarrollo y la progresión de la AR; comprender su papel es fundamental para la prevención, el diagnóstico y el manejo de la enfermedad. (1)

ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL (EPI):

La EPI es un término que engloba a un grupo heterogéneo de enfermedades pulmonares que comparten la característica común de afectar el tejido intersticial que rodea los alvéolos y los capilares en los pulmones. Este tejido intersticial consiste en una red de tejido conjuntivo que proporciona soporte estructural a los pulmones y facilita el intercambio de gases entre el aire inhalado y la sangre. Las enfermedades específicas que se incluyen dentro del espectro de la EPI pueden variar ampliamente en su presentación clínica, gravedad y pronóstico. Los síntomas de la EPI pueden incluir tos seca, disnea, fatiga, pérdida de peso y, en algunos casos, dolor precordial. (7) El diagnóstico de la EPI generalmente requiere una combinación de evaluación clínica, pruebas de función pulmonar, imágenes pulmonares (como TACAR) y, en algunos casos, biopsia pulmonar. Determinar la prevalencia exacta de la EPI en la población general y en pacientes con AR puede ser un desafío debido a la heterogeneidad de las enfermedades pulmonares intersticiales y a la variabilidad en los criterios de diagnóstico utilizados en diferentes estudios. Sin embargo, se han realizado varios estudios epidemiológicos para estimar la prevalencia de la EPI en diferentes poblaciones: (8, 9)

- Prevalencia en la población general: Varía según la región geográfica y los grupos demográficos estudiados. Se estima que oscila entre 14 y 42 casos por cada 100,000 personas en países occidentales, es más común en personas mayores y puede estar subestimada debido a la falta de síntomas en etapas tempranas de la enfermedad.
- Prevalencia en pacientes con AR: La prevalencia parece ser más alta que en la población general. Estudios sugieren que hasta el 10-20% de los pacientes con AR

pueden tener evidencia de enfermedad pulmonar intersticial en pruebas de imagen pulmonar. La prevalencia exacta puede variar según la población estudiada, los criterios de diagnóstico utilizados y la sensibilidad de las pruebas de detección de la EPI. Es importante tener en cuenta que la EPI en pacientes con AR puede ser asintomática en etapas tempranas o puede manifestarse con síntomas respiratorios leves que pueden pasar desapercibidos. Por lo tanto, la detección temprana y el seguimiento regular de la función pulmonar en pacientes con AR son fundamentales para identificar y tratar la enfermedad pulmonar intersticial de manera oportuna. (9, 10)

RELACIÓN ENTRE AR Y EPI:

Se han realizado numerosos estudios epidemiológicos y de cohortes para investigar la asociación entre la AR y la EPI, los cuales han proporcionado evidencia sólida de una relación entre ambas condiciones. (3) Un estudio de cohorte prospectivo realizado en pacientes con AR en Suecia encontró un aumento significativo en la incidencia de enfermedades pulmonares intersticiales en comparación con la población general. Este estudio sugirió que la AR se asociaba con un riesgo aumentado de EPI. (5) Otro estudio de cohorte retrospectivo realizado en Japón examinó a pacientes con AR y encontró una prevalencia de EPI del 7.6%, significativamente mayor que en la población general. Este estudio también identificó la edad avanzada y el tabaquismo como factores de riesgo importantes para el desarrollo de EPI en pacientes con AR. En cuanto a estudio de base poblacional: Un estudio en Taiwán investigó la prevalencia de EPI en pacientes con AR mediante el uso de datos de un gran registro nacional de salud, encontrando que los pacientes con AR tenían un riesgo aumentado de EPI en comparación con la población general, especialmente en pacientes mayores de 60 años. (11, 12)

Algunos de los mecanismos que podrían explicar esta asociación incluyen:

- Inflamación sistémica: La AR es una enfermedad autoinmune caracterizada por inflamación crónica y sistémica que afecta principalmente las articulaciones. Esta inflamación sistémica puede extenderse a otros órganos y tejidos, incluidos los pulmones, lo que puede contribuir al desarrollo y la progresión de la EPI. La liberación de citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), la interleucina-1 (IL-1) y la interleucina-6 (IL-6), puede promover la inflamación pulmonar y la fibrosis en pacientes con AR. (10, 11)
- Respuesta inmune alterada: Se cree que la disfunción del sistema inmunológico en pacientes con AR puede predisponerlos a desarrollar respuestas autoinmunes aberrantes contra los tejidos pulmonares. Los autoanticuerpos característicos de la AR, como los anticuerpos antipéptidos citrulinados cíclicos (anti-CCP) y el factor reumatoide (FR), pueden estar implicados en la patogénesis de la EPI al desencadenar respuestas inflamatorias y fibrogénicas en los pulmones. (9)
- Disfunción endotelial y angiogénesis anómala: La AR se asocia con disfunción endotelial sistémica, que puede contribuir a la angiogénesis anómala y la formación de vasos sanguíneos anormales en los tejidos pulmonares. Esta angiogénesis anómala puede promover la fibrosis pulmonar y la remodelación vascular, exacerbando la gravedad de la EPI en pacientes con AR. (12).
- Factores ambientales y exposiciones ocupacionales: Los factores ambientales y las exposiciones ocupacionales, como el tabaquismo, la exposición a contaminantes del aire y la inhalación de agentes tóxicos, pueden interactuar con la susceptibilidad genética y la inflamación sistémica para aumentar el riesgo de desarrollar EPI en pacientes con AR. (11)

La enfermedad pulmonar intersticial a menudo complica AR y sigue siendo una fuente significativa de morbilidad y mortalidad. La EPI subclínica en AR es común, pero los factores que predicen la progresión a una enfermedad clínicamente significativa son poco conocidos. Además, el pronóstico en cualquier paciente individual después del diagnóstico es difícil debido a la heterogeneidad clínica significativa. La detección y el tratamiento tempranos de la EPI en pacientes con AR, incluso en ausencia de síntomas respiratorios, son fundamentales para prevenir la progresión de la enfermedad, reducir el riesgo de complicaciones graves y mejorar la calidad de vida y los resultados clínicos de estos pacientes. (4, 10).

FACTORES DE RIESGO EN LA EPI ASINTOMÁTICA EN PACIENTES CON AR:

Se han investigado los distintos factores de riesgo para el desarrollo y la progresión de la EPI en pacientes con AR identificando que pueden influir en la susceptibilidad de estos pacientes a desarrollar complicaciones pulmonares.

- Duración y gravedad de la AR: La duración y la gravedad de la AR pueden estar asociadas con un mayor riesgo de desarrollar EPI en pacientes con esta enfermedad. Estudios han encontrado que pacientes con AR de larga duración y enfermedad más grave, especialmente aquellos con presencia de nódulos reumatoides, tienen un mayor riesgo de EPI. (13, 14)
- Uso de fármacos modificadores de la enfermedad (FARME): Algunos medicamentos utilizados en el tratamiento de la AR, como el metotrexato y los agentes biológicos (por ejemplo, los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa), se han asociado con un aumento del riesgo de desarrollar EPI. Sin embargo, la relación entre el uso de estos medicamentos y la EPI puede ser compleja y depende de varios factores, como la dosis, la duración del tratamiento y la presencia de otros factores de riesgo.
- Factores genéticos: Algunos estudios han sugerido que ciertos polimorfismos genéticos pueden aumentar el riesgo de desarrollar EPI en pacientes con AR. Por ejemplo,

variantes en genes relacionados con la inflamación y la respuesta inmune, como el gen MUC5B, se han asociado con un mayor riesgo de EPI en pacientes con AR. (10)

- Tabaquismo: El tabaquismo es un factor de riesgo conocido para el desarrollo y la progresión de la EPI en la población en general, y también puede aumentar el riesgo de EPI en pacientes con AR. Se ha observado que los pacientes con AR que fuman tienen un mayor riesgo de desarrollar EPI y pueden experimentar una progresión más rápida de la enfermedad pulmonar. (9)
- Comorbilidades y enfermedades autoinmunes adicionales: La presencia de comorbilidades, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o enfermedades autoinmunes adicionales, como la esclerosis sistémica, puede aumentar el riesgo de EPI en pacientes con AR. La investigación continua es necesaria para comprender mejor la relación entre la AR y la EPI y para desarrollar estrategias de prevención y manejo más efectivas. (11)
- Presencia de autoanticuerpos: La presencia de ciertos autoanticuerpos característicos de la AR, como los anti-CCP y el FR, se ha asociado con un mayor riesgo de EPI en pacientes con AR. Estos autoanticuerpos pueden desencadenar respuestas autoinmunes aberrantes que contribuyen a la inflamación pulmonar y la progresión de la EPI en pacientes con AR. Es importante tener en cuenta que la interacción entre estos factores de riesgo puede ser compleja y multifactorial, y la contribución relativa de cada factor puede variar según el individuo y otros factores de riesgo presentes. (9)

La identificación temprana y el manejo adecuado de estos factores de riesgo específicos son fundamentales para prevenir o retrasar la progresión de la EPI en pacientes con AR y mejorar los resultados clínicos a largo plazo.

MÉTODOS DE EVALUACIÓN DE FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CON AR Y EPI ASINTOMÁTICA:

La evaluación de la presencia y gravedad de la EPI en pacientes AR implica el uso de varias metodologías, que pueden incluir pruebas de imagen y pruebas de función pulmonar. Las más comúnmente utilizadas son:

- Tomografía computarizada de alta resolución (TACAR): La TACAR es una herramienta de imagenología pulmonar de alta resolución que proporciona imágenes detalladas de la estructura pulmonar, incluido el tejido intersticial. Es ampliamente utilizada para la evaluación de la EPI en pacientes con AR, ya que puede detectar cambios característicos de la enfermedad, como engrosamiento intersticial, opacidades en vidrio esmerilado, patrón reticular y fibrosis pulmonar. La TACAR es especialmente útil para detectar EPI en etapas tempranas, incluso en pacientes asintomáticos, y para evaluar la extensión y gravedad de la enfermedad. (2)
- Espirometría: La espirometría es una prueba de función pulmonar que evalúa la función respiratoria midiendo la cantidad y la velocidad de aire que una persona puede exhalar. En pacientes con EPI, la espirometría puede mostrar una restricción del flujo de aire y una disminución en la capacidad pulmonar total, que son hallazgos comunes en la EPI. La espirometría también puede ayudar a evaluar la gravedad de la enfermedad y a monitorizar la progresión de la EPI a lo largo del tiempo. (2)
- Pruebas de difusión pulmonar: Las pruebas de difusión pulmonar, como la medición del volumen de monóxido de carbono (DLCO), evalúan la capacidad de los pulmones para transferir gases desde el aire inspirado hacia la sangre. En pacientes con EPI, la DLCO puede estar disminuida debido a la afectación del tejido intersticial y la disminución de la superficie de intercambio gaseoso en los pulmones. La DLCO es una medida sensible para detectar la disfunción pulmonar en pacientes con EPI y puede

proporcionar información adicional sobre la gravedad de la enfermedad. Estas son algunas de las metodologías más comúnmente utilizadas para evaluar la presencia y gravedad de la EPI en pacientes con AR. (7)

La combinación de pruebas de imagen y pruebas de función pulmonar es crucial para el diagnóstico preciso, la evaluación de la gravedad y el manejo adecuado de la enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con AR.

La EPI a menudo complica la AR y sigue siendo una fuente significativa de morbilidad y mortalidad. La EPI subclínica asociado a AR es común, pero los factores que predicen la progresión a una enfermedad clínicamente significativa son poco conocidos. Además, el pronóstico en cualquier paciente individual después del diagnóstico es difícil debido a la heterogeneidad clínica significativa. Por último, el manejo terapéutico es altamente variable y depende de estudios retrospectivos y series de casos, ensayos de control aleatorios no bien diseñados. (8).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La AR es una enfermedad autoinmune crónica que afecta principalmente las articulaciones, pero también puede estar asociada con manifestaciones extraarticulares, como la EPI, siendo esta ultima una categoría de enfermedades pulmonares que afectan el tejido intersticial pulmonar, que puede presentarse de forma asintomática en pacientes con AR. La identificación temprana de la EPI asintomática en pacientes con AR es crucial, ya que puede tener implicaciones significativas en el manejo y pronóstico de la enfermedad. Aunque se ha observado que la EPI es más común en pacientes con AR en comparación con la población general, la magnitud exacta de este problema y los factores que pueden predisponer a los pacientes con AR a desarrollar EPI asintomática no están completamente comprendidos.

Basado en esto, se plantea la siguiente pregunta de investigacion:

¿Cuáles son los Factores de Riesgo para Enfermedad Pulmonar Intersticial Asintomática en Pacientes con Artritis Reumatoide?

JUSTIFICACIÓN

La AR es una enfermedad autoinmune crónica que afecta a millones de personas en todo el mundo. Los pacientes con AR tienen un mayor riesgo de desarrollar EPI, siendo complicación potencialmente grave que puede afectar significativamente la calidad de vida y el pronóstico de estos pacientes.

Por lo tanto se propone investigar los factores de riesgo para EPI asintomática en pacientes con AR a fin de abordar una necesidad médica no cubierta, mejorar la comprensión de estas condiciones y avanzar en la atención clínica de los pacientes con AR en riesgo de desarrollar EPI.

HIPÓTESIS

El estudio es únicamente descriptivo por lo que estrictamente no requiere hipótesis, sin embargo[1], considerando que existe confirmación médica en la literatura con la cual compararnos se plantea la siguiente: el sexo femenino, la presencia de autoanticuerpos, están asociados con un mayor riesgo de desarrollar EPI en pacientes con AR.

OBJETIVO GENERAL

Investigar los posibles factores de riesgo (epidemiológicos, genéticos, ambientales, así como terapéutica empleada) que podrían predisponer a los pacientes con AR a desarrollar enfermedad intersticial asintomática.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Prevalencia y Características de la Enfermedad Intersticial asintomática: Examinar la prevalencia de la enfermedad intersticial en pacientes con AR y describir las características clínicas y radiológicas de esta afección en este grupo de pacientes.
2. Impacto en la Progresión de la AR: Analizar si la presencia de enfermedad intersticial asintomática en pacientes con artritis reumatoide se ve relacionada a la progresión de la enfermedad articular, la respuesta al tratamiento y el pronóstico a largo plazo.
3. Métodos de Detección Precoz: Evaluar la efectividad de detección precoz de enfermedad intersticial asintomático en pacientes con AR con TC y en base a ellos realizar recomendación para indicar estudios en todo paciente con diagnóstico de AR

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y tipo de estudio: Cohorte retrolectiva.

Población de estudio: Pacientes con diagnóstico de AR de acuerdo con los criterios ACR/EULAR 2010 que han recibido atención en el servicio de Reumatología del Centro Medico Nacional “20 de noviembre” de enero de 2014 a abril 2024.

Universo de trabajo: Pacientes atendidos en la consulta externa y hospitalización del servicio de reumatología del Centro Médico Nacional 20 de noviembre.

Tiempo de Ejecución

3 meses a partir de la aprobación del protocolo.

Criterios de Selección

Criterios de inclusión:

- Hombre y mujeres igual o mayor de 18 años
- Diagnóstico de Artritis Reumatoide por criterios ACR/EULAR 2010
- Diagnóstico de Enfermedad pulmonar intersticial de acuerdo a hallazgos en tomografía pulmonar de alta resolución.
- Pacientes que se encuentren en seguimiento por el servicio de Reumatología del CMN 20 de noviembre.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con antecedente AR y EPI sintomática.
- Pacientes que hayan perdido seguimiento por cualquier causa.

Criterios de eliminación

- Pacientes con expediente clínico incompleto

Tipo de Muestreo

Por conveniencia

Tabla de Variables

Nombre variable	Definición	Tipo de variable	Unidad de medida
Edad	Es el tiempo en años, transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del reclutamiento en el estudio.	Cuantitativa discreta	Años
Sexo	Es el concepto social que se refiere a las funciones, conductas y atributos por los que se identifican a hombres y mujeres.	Cualitativa dicotómica	Masculino Femenino
Índice de masa muscular	Consiste en la relación de peso con respecto a la talla y se expresa en kg/m2	Cuantitativa continua	Kg/m2
Comorbilidades	Enfermedades que se encuentran presentes en un mismo momento en el mismo sujeto con una enfermedad de base y que contribuyen de manera sinérgica a la pérdida de la salud.	Cualitativa nominal	• Diabetes • Hipertensión • Enfermedad renal crónica • Dislipidemia • Enfermedades tiroideas • Enfermedades cardiovasculares • Cáncer • Hepatopatía • Osteoporosis
Análisis de Laboratorio	Conjunto de pruebas o examenes realizadas en sangre con el propósito de evaluar diferentes parametros de salud detectar enfermedad o desequilibrios.	Cuantitativas continuas	Proteína C Reactiva: mg/L Velocidad de Sedimentación Globular mm/hr
Tabaquismo	Adicción al consumo del tabaco	Cualitativa dicotómica	Si No
DAS28 PCR/VSG	Valoración de actividad de la enfermedad.	Cualitativa ordinal	• Remisión • Actividad Baja • Actividad Moderada • Actividad Alta

Duración de la enfermedad	Tiempo que ha transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad (AR) hasta las manifestaciones pulmonares.	Cuantitativa discreta	Años
Inmunosupresor	Fármacos con diferentes mecanismos de acción que se utilizan para disminuir la respuesta inmunológica en los pacientes tratados con Artritis Reumatoide.	Cualitativa nominal	• Esteroide sistémico • Metotrexte • Leflunomida • Sulfasalazina • Hidroxicloroquina • Terapia Biológica
Esteroide sistémico	Fármaco sistémico dirigido a disminuir inflamación secundaria a actividad de la enfermedad en Artritis Reumatoide.	Cualitativa dicotómica	Si - (mg/dia) No
Farmacos Modificadores de la Enfermedad sintéticos	Fármacos que se caracterizan por modular la respuesta del sistema inmunológico: metotrexate, leflunomida y sulfasalazina.	Cuantitativa nominal	1 Fámaco 2 Fármacos 3 Fármacos
Fármacos Modificadores de la Enfermedad dirigidos	Fármacos que se caracterizan por modular la respuesta del sistema inmunológico actuando sobre una diana terapeútica.	Cualitativa nominal	• iJAK
Farmacos Modificadores de la Enfermedad biológicos	Son anticuerpos o proteínas de fusión con una acción específica sobre una diana específica.	Cualitativa nominal	• Anti TNF • Anti CD20 • Anti IL6 • Anti CTLA-4
Factor Reumatoide	Titulos de Factor Reumatoide al diagnóstico de la enfermedad	Cuantitava continua	UI/ml
Anticuerpos anti péptidos citrulinados	Títulos de anticuerpos anti péptidos citrulinados al	Cuantitava continua	UI/ml

	diagnóstico de la enfermedad		
Manifestaciones extraarticulares	Aquellas manifestaciones clínicas fuera de las articulares que se presentan en la Artritis Reumatoide	Cualitativa dicotómica	Si No

Técnicas y procedimiento a emplear

1. Se incluyó al estudio todos los pacientes con diagnóstico de AR con EPI asintomática que han recibido atención médica en el servicio de Reumatología del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" durante los últimos 10 años (2014-2023)

2. Se aplicaron los criterios de selección previamente descritos (de inclusión, de exclusión y de eliminación).

3. Se realizó la recolección de datos a través de la revisión de los expedientes clínicos, así como de sistemas electrónicos relacionados, tales como:

a. Sistema Integral de Administración Hospitalaria (SIAH), donde se contiene el expediente clínico electrónico de los pacientes;

b. Sistema de laboratorio (http://192.168.91.94/HIS20/), donde se consultan los reportes de estudios de laboratorio;

c. SYNAPSE (http://10.190.0.181:8080/pureweb/server/login.jsp), donde se visualizan los estudios de radiología.

4. Se recopilaron los datos correspondientes a las variables de estudio previamente descritas en este trabajo.

5. Los datos de las hojas de recolección se descargaron en el programa de Excel de Microsoft 365 para la realización de la base de datos y el programa IBM SPSS statistics.

Procesamiento y Análisis Estadístico

Se recolectará la información en una base de datos en el programa Excel.

Variables Categóricas (Ej. Tabaquismo, Sexo, Presencia de FR o ACPAs):

- Frecuencias y porcentajes (%)

Variables Numéricas (Ej. Edad, DAS28-PCR, Índice Tabaquico):

- Media y desviación estándar (o mediana y rango intercuartil si la distribución no es normal).
- Comparaciones con **prueba t de Student** (si los datos son normales) o **prueba de Mann-Whitney** (si los datos no son normales).

Un valor de $p <$ de 0.05 será considerado significativo.

Se utilizará el programa estadístico SPSS Statistics version 26

Aspectos Éticos y Legales

Como se aplican los principios bioéticos en el protocolo de investigación.

Autonomía*:* Es la capacidad de las personas de deliberar sobre sus finalidades personales y de actuar bajo la dirección de las decisiones que pueda tomar. Todos los individuos deben ser tratados como seres autónomos y las personas que tienen la autonomía mermada tienen derecho a la protección.

Beneficencia: “Hacer el bien", la obligación moral de actuar en beneficio de los demás. Curar el daño y promover el bien o el bienestar. Es un principio de ámbito privado y su no-cumplimiento no está penado legalmente.

No-maleficencia: Es el *primum non nocere*. No producir daño y prevenirlo. Incluye no matar, no provocar dolor ni sufrimiento, no producir incapacidades. No hacer daño. Es un principio de ámbito público y su incumplimiento está penado por la ley.

Justicia: Equidad en la distribución de cargas y beneficios. El criterio para saber si una actuación es o no ética, desde el punto de vista de la justicia, es valorar si la actuación es equitativa. Debe ser posible para todos aquellos que la necesiten. Incluye el rechazo a la discriminación por cualquier motivo. Es también un principio de carácter público y legislado.

El estudio se ajustara al reglamento de la "Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud", Titulo segundo, Capitulo 1, Art. 17, donde se indica que la investigación es sin riesgo ya que se trata de un estudio que contempla investigación documental retrolectiva.

Consideraciones de Bioseguridad

Esta investigación será de tipo cohorte retrolectiva y únicamente se realizará el análisis de las características demográficas y clínicas así como de las medidas terapéuticas que ya fueron administradas en el pasado, a través de la revisión de expedientes clínicos, por lo que corresponde a una investigación sin riesgo de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud contenida en la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, publicado en el Diario Oficial de la Federación el día 6 de enero de 1987 con última reforma publicada DOF 02-04-2014.

Conflictos de intereses

Todos los autores se declaran sin conflicto de intereses. La finalidad del estudio presenta fines académicos.

Recursos Humanos

Dr. Víctor Rosales Don Pablo: Médico adscrito al servicio de Reumatología.

Actividad: Asesoría metodológica y análisis de información.

Dra. Gabriela Roque González: Médico Residente.

Actividad: Colección y análisis de información.

Recursos Financieros

No aplica

RESULTADOS

Se realizó un análisis tipo cohorte retrolectiva de pacientes pertenecientes a la consulta externa de reumatología del CMN 20 de noviembre en el periodo comprendido de 2014 - 2024 que cumplieron con los criterios de inclusión. Se revisaron un total de 49 expedientes de pacientes con diagnóstico artritis reumatoide siendo excluidos 19 los cuales no tenían cambios de tipo intersticial a nivel pulmonar o no contaban con TACAR, por lo que se incluyen 31 pacientes en este trabajo. El 93.5% eran de sexo femenino (n=29). La media de edad al diagnóstico de artritis reumatoide fue de 22.9 años y al diagnóstico de enfermedad intersticial fue de 54.8 años. Tabla 1.

Tabla 1. Características Demográficas

	Total N=31
Género	
Hombre	2 (0.6%)
Mujer	29 (93.5%)
Edad (años)	50 años
IMC (kg/m2)	25.6
Edad de inicio AR	22.9 años
Edad de inicio EPID	54.8 años
Tabaquismo	9 (29.03%)
Biomasa	2 (6.4%)

IMC: Índice de Masa corporal, AR: artritis reumatoide, EPID (enfermedad pulmonar intersticial). Datos calculados en mediana.

Respecto a las características demográficas basales el 29.03% (n=9) de los pacientes tenía historia de tabaquismo al momento del diagnóstico. De estos ninguno tenía tabaquismo activo al ingreso. Siendo el índice tabáquico menos de 10 cajetillas/año en nuestra población (6.8 cajetillas/año). Únicamente 2 pacientes (6.4%) presentaron biomasa positiva y ninguno

presentó riesgo respiratorio ocupacional. El 38.7% (n=12) tenía historia de hipertensión arterial sistémica, 6.45% (n=2) antecedente de diabetes tipo 2, el 19.3% tenía obesidad y 32.2% dislipidemia. La mediana de años para el diagnóstico de la afección intersticial desde el inicio de la artritis reumatoide fue de 21.16 años. Ninguno de los pacientes presentó sintomas respiratorios como disnea o tos. Tabla 2.

Tabla 2. Comorbilidades

Enfermedad	Total N=31
Obesidad	6 (19.35%)
Hipertensión Arterial	12 (38.7%)
Diabetes	2 (6.45%)
EPOC	1 (3.22%)
Sx Metabolico	2 (6.45%)
Dislipidemia	10 (32.2%)
IC	1 (3.22%)

EPOC: enfemedad pulmonar obstructiva crónica.IC: insuficiencia cardiaca

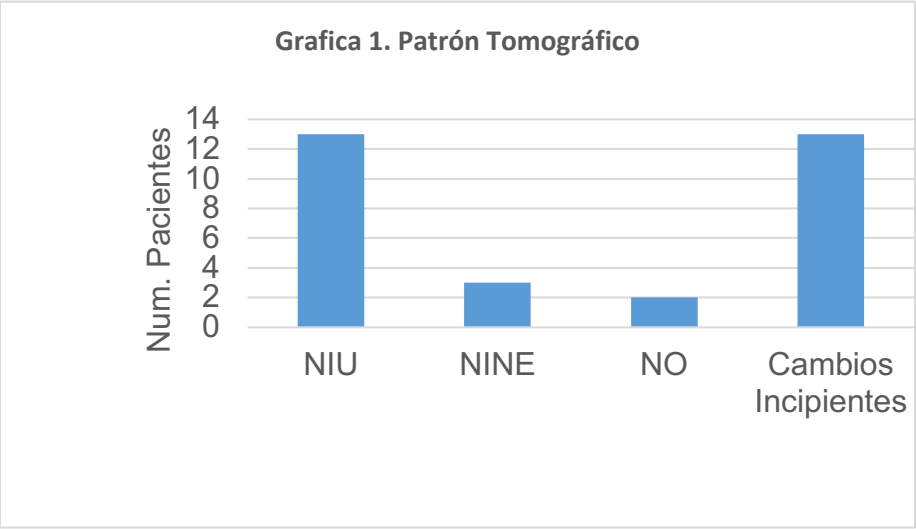
En la evolución inicial se observó una mediana de puntuación clinimétrica por DAS 28 por PCR de 2.14 puntos y DAS 28 por VSG de 2.89, reflejándose remisión de la enfermedad y actividad baja respectivamente, no se determinaron estudios radiológicos en búsqueda de artritis erosiva en este estudio. En la determinación de anticuerpos al ingreso el factor reumatoide fue positivo en 27 de 31 pacientes (87%) con una mediana de 390 UI/dl: los anticuerpos anti-CCP fueron positivos en 18 de 31 pacientes (58.06%) con una mediana de 162 UI/dl. Tabla 3.

Tabla 3. Clinimetría y Serología

	Total N=31
DAS28-PCR	2.14
DAS28-VSG	2.89
Factor Reumatoide	390 UI/dl
Anti-CCP	162 UI/dl

Anti-CCP: anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado

En cuanto al patrón tomográfico el 41.9% presentan un patrón de neumopatía intersticial usual (n=13) patrón de neumopatía intersticial inespecífica 9.6% (n=3), 6.45% (n=2) con patrón de neumonía intersticial organizada y 41.9% presenta cambios incipientes sin integrar un patrón tomográfico específico al momento (n=13). Grafica 1.

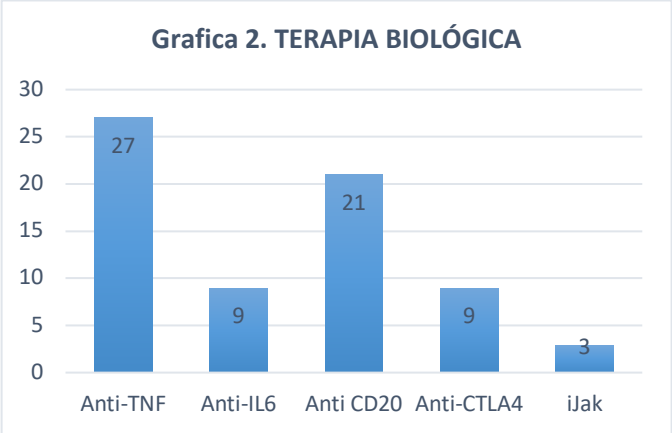


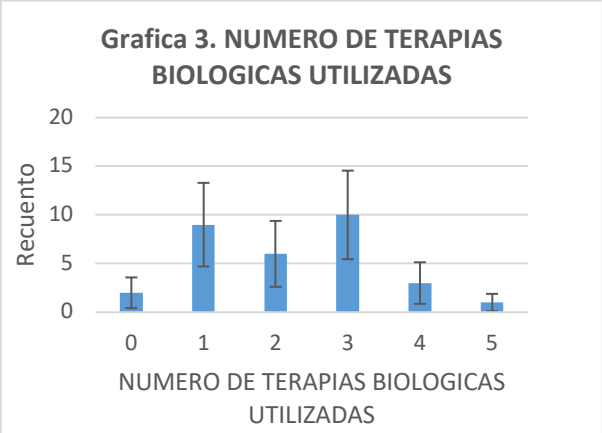
De los 31 pacientes en este estudio 28 fueron tratados con esteroide sistémico (90%) con una dosis media equivalente a prednisona de 7.5mg/dia y duración promedio de 3.3 años. Con respecto a tratamiento con FARMEs convencionales el 100% de los pacientes fueron tratados con metotrexate, el 80% con leflunomida y el 48.3% con sulfasalazina. Tabla 4.

Tabla 4. FARMES

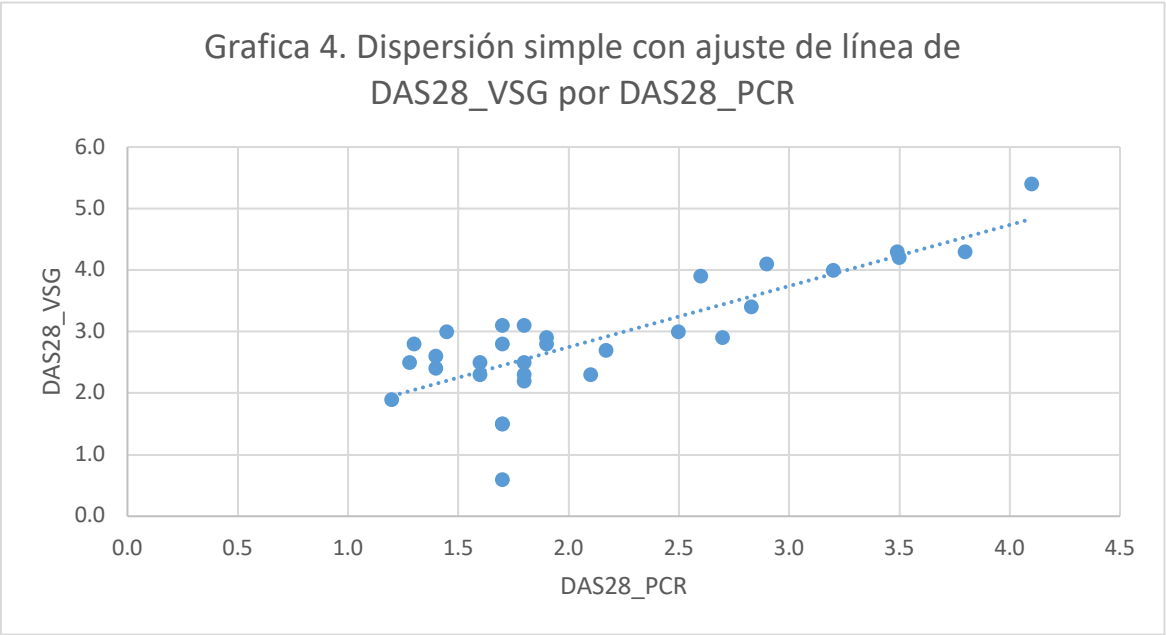
	Total N=31
Metotrexate, n (%)	31 (100%)
Leflunomida, , n (%)	28 (80%)
Sulfasalazina, , n (%)	15 (48.3%)
Micofenolato, , n (%)	1 (3.2%)

Así mismo el 48.3% mantuvo tratamiento con antimalarico. Del total de los pacientes solo 1 paciente no mantuvo tratamiento con terapia biológica, el resto mantuvo de 1 a 7 diferentes tipos de terapias biológicas, describiéndose los Anti TNF como los más empleados (N=27) seguidos de Anti CD20 con 21 pacientes, Anti IL6 y Anti CTLA4 con 9 pacientes respectivamente y en ultima instancia los iJak con 3 pacientes. Gráfico 2 y 3.





Se evaluó la asociación entre el índice de actividad articular de la enfermedad durante el seguimiento (DAS 28-PCR/VSG) utilizando regresión lineal según los diferentes métodos de evaluación utilizados en este estudio con la mayor parte de los pacientes clasificados con remisión y actividad baja de la enfermedad. Grafica 4.


Grafica 4. Dispersión simple con ajuste de línea de DAS28_VSG por DAS28_PCR
DAS28_VSG
6.0
5.0
4.0
3.0
2.0
1.0
0.0
0.0
0.5
1.0
1.5
2.0
2.5
3.0
3.5
4.0
4.5
DAS28_PCR

DISCUSIÓN

La prevalencia y evaluación de los factores de riesgo para la enfermedad pulmonar intersticial asintomática en pacientes con artritis reumatoide, han sido objeto de estudios recientes. característicamente son anomalías parenquimatosas detectadas incidentalmente en tacar y pueden representar una etapa temprana de la enfermedad pulmonar intersticial aun no bien descrita.

La prevalencia de EPID varía según la población estudiada. en nuestro estudio hasta un **62%** de pacientes mostró cambios sugestivos de EPID, siendo consistente con lo ya reportado. (4) dentro de los factores de riesgo asociados con el desarrollo de EPID se describen edad avanzada, el sexo masculino, el tabaquismo, actividad severa de la enfermedad y ciertas variantes genéticas como el alelo rs35705950. sin embargo, del total de pacientes en este trabajo **93.5%** eran mujeres, las comorbilidades más asociadas fue hipertensión arterial y tabaquismo en **38.7%** y **29.03%** respectivamente y contrario a lo descrito se encontró que **73.3%** de los pacientes estaban en remisión por das-28/pcr, y **13.3%** tenían actividad baja y moderada respectivamente. Asi mismo se ha observado que la presencia de reticulación en las imágenes iniciales es un predictor independiente de progresión radiológica, representando los cambios incipientes el grupo más frecuentemente encontrado en nuestro grupo de pacientes hasta en un 33%. finalmente, se corroboró el patrón tomográfico usual como el más frecuente en **40%** de los pacientes, aunque un porcentaje análogo mostró cambios incipientes de afección intersticial.

En resumen, la EPID es relativamente común en ciertas poblaciones y está asociada con varios factores de riesgo demográficos y genéticos. la progresión de estas anormalidades puede llevar a un aumento de la morbilidad y mortalidad, lo que subraya la importancia de su identificación y seguimiento. En cuanto a fortalezas de este estudio se menciona la relevancia clínica y epidemiológica, el enfoque preventivo y diagnóstico temprano de la enfermedad así

como la contribución al manejo multidisciplinario de la AR. Sin embargo, de igual forma se identifican debilidades como factores de confusión (comorbilidades previas como EPOC), dificultad para establecer causalidad así como limitaciones en la extrapolación de resultados, por lo que se recomienda realizar estudios longitudinales para confirmar la evolución de la EPID en pacientes asintomáticos y explorar más a fondo la relación entre los factores de riesgo identificados y la progresión de la enfermedad.

CONCLUSIÓN

La prevalencia de EPID asintomática en la población estudiada fue significativa, indicando que una proporción considerable de pacientes con AR puede presentar alteraciones pulmonares sin manifestaciones clínicas evidentes (62%). Se corroboraron 3 factores de riesgo descritos para mayor probabilidad de desarrollar EPID: duración de la enfermedad, tabaquismo y factor reumatoide a títulos altos, sin embargo, no se encontró una relación con la actividad de la enfermedad ni con títulos de anti-CCP. Dentro del patrón tomográfico se observa una tendencia similar en el desarrollo del patrón usual y cambios incipientes en estos pacientes. Concluyendo que la identificación de EPID en pacientes con AR tiene importantes implicaciones clínicas, por lo que la detección temprana mediante TACAR podría permitir una intervención más precoz y posiblemente ralentizar la progresión de la enfermedad pulmonar. Se recomienda realizar estudios longitudinales para confirmar la evolución de la EPID en pacientes asintomáticos y explorar más a fondo la relación entre los factores de riesgo identificados y la progresión de la enfermedad.

REFERENCIAS

1. Rossetti Severo1 C, Chomiski1 C, Borba do Valle1 M, Luiz Escuissato1 D, dos Santos Paiva1 E, Mueller Storrer1 K. Assessment of risk factors in patients with rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2022 Nov 18;e20220145.
2. Turesson C. Extra-articular rheumatoid arthritis. Current opinion in rheumatology [Internet]. 2013;25(3):360–6. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23425964
3. Johnson C. Recent advances in the pathogenesis, prediction, and management of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. Current Opinion in Rheumatology. 2017 May;29(3):254–9.
4. Koduri G, Norton S, Young A, Cox N, Davies P, Devlin J, et al. Interstitial lung disease has a poor prognosis in rheumatoid arthritis: results from an inception cohort. Rheumatology. 2010 Mar 11;49(8):1483–9.
5. Huang S, Avidan MS, Dellaripa PF, Deane KD, Bolster MB, Nagaraja V, et al. Rheumatoid Arthritis–Associated Interstitial Lung Disease: Current Update on Prevalence, Risk Factors, and Pharmacologic Treatment. Current treatment options in rheumatology [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2023 Apr 21];6(4):337–53. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7709915/#:~:text=Rheumatoid%20arthritis%2Dassociated%20interstitial%20lung%20disease%20(RA%2DILD)
6. Nyhall-Wahlin BM ., Petersson IF, Nilsson JA ., Jacobsson LTH, Turesson C. High disease activity disability burden and smoking predict severe extra-articular manifestations in early rheumatoid arthritis. Rheumatology. 2009 Jan 30;48(4):416–20.

7. Gochuico BR. Progressive Preclinical Interstitial Lung Disease in Rheumatoid Arthritis. Archives of Internal Medicine. 2008 Jan 28;168(2):159.
8. Rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: Lung inflammation evaluated with high resolution computed tomography scan is correlated to rheumatoid arthritis disease activity [Internet]. www.reumatologiaclinica.org. [cited 2024 Apr 15]. Available from: https://www.reumatologiaclinica.org/en-linkresolver-rheumatoid-arthritis-associated-interstitial-lung-disease-S1699258X14000540
9. Screening of interstitial lung disease in patients with rheumatoid arthritis: A systematic review [Internet]. www.reumatologiaclinica.org. [cited 2024 Apr 15]. Available from: https://www.reumatologiaclinica.org/en-linkresolver-screening-interstitial-lung-disease-in-S2173574321001945
10. Wagih Abdelwahab H, Shalabi NM, Mohamed Rashad Ghoneim M, et al. Screening for subclinical interstitial lung disease in rheumatoid arthritis patients: Functional and radiological methods. Turk Thorac J. 2022;23(4):261-267.
11. Turesson C. Extra-articular rheumatoid arthritis. Current opinion in rheumatology [Internet]. 2013 [cited 2019 Nov 4];25(3):360–6. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23425964
12. Lake F, Proudman S. Rheumatoid Arthritis and Lung Disease: From Mechanisms to a Practical Approach. 2014 Mar 25;35(02):222–38.
13. Samy N, Salah H, Hammoda RM. Rheumatoid arthritis patients with interstitial lung disease: Clinical, radiological and laboratory characteristics. The Egyptian Rheumatologist. 2021 Jan;43(1):29–34.
14. Doyle TJ, Hunninghake GM, Rosas IO. Subclinical Interstitial Lung Disease. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2012 Jun;185(11):1147–53.

GLOSARIO

AR: Artritis reumatoide

EPID: Enfermedad pulmonar intersticial difusa.

TACAR: Tomografía de Tórax de Alta Resolución.

HLA: Complejo mayor de Histocompatibilidad

TNF-α: Factor de necrosis tumoral alfa

IL-1: Interleucina-1

IL-6: Interleucina-6

anti-CCP: Anticuerpos antipéptidos citrulinados cíclicos

FR: Factor reumatoide

FARME: Farmacos modificadores de la enfermedad

DLCO: Medición del volumen de monóxido de carbono

iJAK: inhibidores de la molécula Janus quinasa.

Anti TNF: inhibidor del Factor de Necrosis Tumoral

Anti CD20: anticuerpo monoclonal dirigido a CD20

Anti IL6: inhibidor de Interleucina 6

Anti CTLA-4: anticuerpo inhibidor de proteína 4 asociada a los linfocitos T citotóxicos