

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES
POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA

**PREVALENCIA DE ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL EN
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDE DE LA
CONSULTA DE REUMATOLOGÍA Y MEDICINA INTERNA
INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES
ENERO A JULIO 2015.**

Autor: Esp. Saúl Fernando Carrillo Amaya

Tutor: Prof. Magaly Quiñonez

Co- Tutor: Prof. Luisa Betancourt (†)

Mérida, 2015

C.C Reconocimiento

**PREVALENCIA DE ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL EN
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDE DE LA
CONSULTA DE REUMATOLOGÍA Y MEDICINA INTERNA
INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES
ENERO A JULIO 2015.**

TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO POR EL MÉDICO NEUMONÓLOGO, SAÚL FERNANDO CARRILLO AMAYA, CC 88'219.871, ANTE EL CONSEJO DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE LOS ANDES, COMO CREDENCIAL DE MÉRITO PARA LA OBTENCIÓN DEL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA.

Autor:

Esp. Saúl Fernando Carrillo Amaya

Residente III del Post grado de Medicina Interna

Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes.

Mérida, Estado Mérida.

Tutor:

Prof. Magaly Quiñonez

Coordinadora del Post grado de Medicina Interna

Médico Internista

Adjunto del Servicio de Medicina Interna IAHULA

Profesor Universidad de Los Andes.

Co- Tutor:

Prof. Luisa Betancourt (†)

Médico Internista Reumatólogo

Adjunto del Servicio de Reumatología IAHULA

Profesor Universidad de Los Andes

Asesor estadístico:

Ing. Bosco José Colina Santeliz.

Ingeniero en informática.

Personal Administrativo de la facultad de Medicina.

Universidad de los Andes. Mérida, Estado Mérida.

ABREVIATURAS

IAHULA: Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes

AR: Artritis Reumatoide

MEA: manifestaciones extra articulares.

EPID: Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa.

EPID-AR: Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa asociada a Artritis Reumatoide.

TACAR: Tomografía Computarizada de Alta Resolución.

NIU: Neumonía Intersticial Usual.

NINE: Neumonía Intersticial No Específica.

Ac-CCP: anticuerpo contra péptidos citrulinados.

FAME: Fármacos Anti-inflamatorios Modificadores de la Enfermedad.

DLCO: Difusión de Monóxido de Carbono.

NII: Neumonía Intersticial Idiopática.

NIA: Neumonía Intersticial Aguda.

BAL: Lavado Bronco-Alveolar.

BTB: Biopsia Trans-Bronquial.

NOC: Neumonía de Organización Criptogénica.

NIL: Neumonía Intersticial Linfocítica.

NID: Neumonía Intersticial Descamativa.

TLC: Capacidad Pulmonar Total.

FVC: Capacidad Vital Forzada.

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

MTX: Metotrexato.

EULAR: Liga Europea contra la Artritis Reumatoide.

ACR: Colegio Americano de Reumatología.

ATS: Sociedad Americana del Tórax.

VEF1: Volúmen Espiratorio Forzado en el primer segundo.

CV: Capacidad Vital.

DAS 28: Disease Activity Score (Índice de actividad de la AR en 28 articulaciones).

SPSS: Statistical Package for Social Sciences.

www.bdigital.ula.ve

ÍNDICE DE CONTENIDO

Dedicatoria.....	I
Agradecimientos.....	II
Resumen.....	III
Abstract.....	IV
Introducción.....	1
Capítulo I	
Planteamiento del problema.....	5
Justificación.....	6
Objetivo general y específicos.....	8
Capítulo II	
Definición de términos.....	10
Antecedentes.....	15
Marco conceptual.....	17
Sistema de variables.....	26
Capítulo III	
Marco metodológico.....	28
Diseño del estudio.....	28
Muestra.....	28
Criterios de inclusión.....	28
Criterios de exclusión.....	28
Técnicas e instrumentos de observación.....	29
Recolección de la data.....	31
Análisis estadístico.....	31
Recursos humanos e institucionales.....	32
Capítulo IV	
Análisis de resultados.....	34
Discusión.....	47
Capítulo V	
Conclusiones.....	53
Recomendaciones.....	54
Limitaciones del estudio.....	55
Referencias bibliográficas.....	56
Anexos.....	65

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Conjunto de variables y puntuación para diagnóstico y clasificación de la AR.	10
Tabla 2. Evaluación de actividad de la AR, números y porcentajes.	38
Tabla 3. Función pulmonar, según espirometría, números y porcentajes.	39
Tabla 4. Registro descriptivo del análisis de gases arteriales de la muestra	41
Tabla 5. Tipo de tratamiento, números y porcentajes.	42

www.bdigital.ula.ve

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Pacientes con AR, según género.	35
Figura 2. Pacientes con AR según grupo étnico	36
Figura 3. Pacientes con EPID-AR según Rx de Tórax	37
Figura 4. Pacientes con EPID-AR según género y Rx de Tórax	37
Figura 5. Pacientes con EPID-AR según actividad de la enfermedad y Rx de Tórax	39
Figura 6. Función pulmonar según espirometría y Rx Tórax	40
Figura 7. Compromiso intersticial según Tiempo de evolución AR y Rx Tórax	43
Figura 8. Compromiso intersticial según Tratamiento con Metotrexato y Rx Tórax	44
Figura 9. Compromiso intersticial según Tratamiento con Hidroxicloroquina y Rx Tórax	45
Figura 10. Compromiso intersticial según Tratamiento con Leflunomida y Rx Tórax	46

www.bdigital.ula.ve

DEDICATORIA

Dedicado a la memoria de mi padre, quien me indicó el camino que debía seguir y siempre tuvo su mano extendida y un consejo sabio para apoyarme y orientarme en cada etapa, a mi madre, quien es y será mi guía espiritual y moral, mis fuentes de inspiración; a mi hermana quien siempre tiene una palabra de aliento; a mi esposa quien llegó para convertirse en mi amiga incondicional, en la luz que ilumina mi sendero y a nuestro hijo, el motor que impulsa mi existir.

www.bdigital.ula.ve

AGRADECIMIENTOS

A Dios y a la Virgen Santa, la fuente de mis acciones.

A mi amada madre, ejemplo de tenacidad y fortaleza, esto es para ti.

A mi hermana, ejemplo de templanza y honestidad.

A mi esposa, gracias por tu dulce sonrisa y por tu apoyo para mantenerme en pie a pesar de las dificultades, te amo.

A la Dra Magaly Quiñonez, guía incondicional, gracias por todas y cada una de las enseñanzas, no sólo científicas, sino personales, que durante este tiempo ha extendido hacia mí.

Al Dr Alexis Navarro, quien con su carácter, no sólo educa, sino que también corrige y orienta, gracias por su gran amistad.

A todos los especialistas del servicio de Medicina Interna, sin ustedes no hubiera sido posible.

En memoria de la Dra Luisa Betancourt, quien siempre tuvo fe en este proyecto y a todo el personal del servicio de reumatología, infinitas gracias por el apoyo que me brindaron.

A mis compañeros (as), gracias por soportarme durante estos tres años y por todas las enseñanzas que me ofrecieron, Dios colme sus vidas de éxitos.

A todo el personal administrativo, paramédico y obrero del IAHULA y en especial del servicio de Medicina Interna por su colaboración.

A la Universidad de Los Andes y al IAHULA por facilitar sus invaluable recursos para que este proyecto de vida se hiciera realidad.

A todos, infinitas gracias. Dios los bendiga.

RESUMEN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune, crónica, común, con gran impacto sistémico; con un fondo inflamatorio progresivo que afecta principalmente a las articulaciones pero además, con presencia de manifestaciones extra-articulares (MEA). Su prevalencia a nivel mundial es alrededor del 1%. El sistema respiratorio en general, resulta afectado significativamente; alrededor del 50% de los pacientes con AR presentan enfermedad intersticial pulmonar difusa (EPID). La EPID afecta significativamente la calidad y expectativa de vida de estos pacientes. El diagnóstico se basa en TACAR y pruebas de función pulmonar. El tratamiento es controversial y aún se llevan a cabo investigaciones para definir este proceso.

OBJETIVO: Establecer la prevalencia de EPID en pacientes con AR.

MÉTODO: Este fue un estudio observacional, de corte transversal, que buscó establecer la prevalencia de EPID en pacientes con AR de la consulta de Reumatología y Medicina Interna del IAHULA, de la ciudad de Mérida, Venezuela, entre enero y junio de 2015.

RESULTADOS: Se evaluaron 40 pacientes. El 100% de los pacientes cumplieron los criterios diagnósticos para AR según EULAR/ACR 2010. La consulta de Reumatología del IAHULA, registra un número aproximado de 130 pacientes con AR y en ese sentido podemos considerar que se analizó al 30% de esa población. La muestra está conformada por pacientes mayores de 18 años, entre la cuarta y séptima décadas de la vida, siendo el grupo de la sexta década de la vida el más representativo. 32 pacientes del sexo femenino (80%) y 8 del sexo masculino (20%). El resultado de la prueba de Rayos X de tórax, mostró 40% (16 casos) con presencia de compromiso intersticial y 60% (24 casos) sin compromiso intersticial. 43% de los pacientes con EPID son del sexo femenino. 42% de los pacientes se encontraban con actividad baja de la enfermedad, 35% se encontraban en remisión y sólo el 5% presentaba actividad alta. Se calculó $p: 0,752$ para el grado de actividad y la presencia de EPID, lo cual no es significativo. Del grupo con EPID-AR el 56,3% presentó alteración obstructiva en la espirometría. No hubo significancia estadística entre tiempo de evolución y tipo de tratamiento con la EPID-AR.

CONCLUSIONES: La AR en nuestro medio sigue el comportamiento epidemiológico mundial. El 40% de los pacientes evaluados presenta algún tipo de compromiso intersticial en la Rx de tórax. La EPID-AR en la población estudiada es de carácter subclínico. En el IAHULA se aplican los criterios diagnósticos que se encuentran estandarizados a nivel mundial para esta entidad, y se siguen las pautas de tratamiento sugeridas por las sociedades científicas a nivel mundial. No se evidenció relación entre EPID-AR y tratamiento ni tiempo de evolución con la AR. Existen dificultades importantes en la adquisición de la terapia por parte de los pacientes, lo cual repercute negativamente en su evolución.

PALABRAS CLAVE: Artritis Reumatoide (AR), Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa (EPID), manifestaciones extraarticulares (MEA), calidad de vida, expectativa de vida, subclínica.

ABSTRACT

Rheumatoid arthritis (RA) is autoimmune disease, chronic, common, with strong systemic impact; with a progressive inflammatory background that primarily affects the joints but also with the presence of extra-articular manifestations (EAM). Its worldwide prevalence is around 1%. The respiratory system is generally affected significantly; close to 50% of patients with RA have diffuse interstitial lung disease (ILD). ILD significantly affects the quality and life expectancy of these patients. The diagnosis is based on HRCT and lung function tests. The treatment is controversial and there are even studies to define this process.

OBJECTIVE: Establish the prevalence of ILD in patients with RA.

METHOD: This was an observational study, with transversal section, which sought to establish the prevalence of ILD in patients with RA of rheumatology and internal medicine consultation of IAHULA of Merida, Venezuela, from January to June 2015.

RESULTS: 40 patients were evaluated. 100% of patients met the diagnostic criteria for RA according to EULAR / ACR 2010. The consultation Rheumatology IAHULA, recorded 130 patients approximately with RA and in that sense we can consider to be analyzed to 30% of that population. The sample is made up by patients over 18 years old between the fourth and seventh decades of life, the group of the sixth decade of life the most representative. 32 female patients (80%) and 8 male (20%). The chest X-ray test results, showed 40% (16 cases) with presence of ILD and 60% (24 cases) without interstitial commitment. 43% of patients with ILD are female. 42% of the patients had low disease activity, 35% were in remission and only 5% had high activity. We calculated $p: 0.752$ for the activity degree and the presence of ILD, which is not significant. 56.3% of ILD-AR group had alteration obstructive in spirometry. There was no statistical significance between evolution time and type of treatment with RA-ILD.

CONCLUSIONS: AR in our environment follows the world epidemiological behavior. 40% of the evaluated patients present some type of interstitial involvement in the chest X-ray. ILD-AR in the study population is subclinical. In IAHULA diagnostic criteria are standardized worldwide to apply this entity, and follows treatment guidelines suggested by the worldwide scientific societies. No relationship between ILD-AR and treatment or time of evolution with the RA. There are significant difficulties in the acquisition of therapy by patients, which negatively affects their evolution.

KEYWORDS: Rheumatoid Arthritis (RA), Interstitial Lung Disease (ILD), extra-articular manifestations (MEA), quality of life, life expectancy, subclinical.

INTRODUCCIÓN

La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune, crónica, común, con gran impacto sistémico, de etiología no bien conocida; caracterizada por inflamación simétrica de las articulaciones asociado a inflamación sinovial que conduce a erosión progresiva de las mismas y finalmente deformidad, así como la presencia de manifestaciones extra-articulares (MEA) en una proporción significativa de pacientes.^{1, 2, 3} Según la actualización de la Liga Europea contra la Artritis Reumatoide (EULAR) y del Colegio Americano de Reumatología (ACR) de 2010,⁴ los criterios de clasificación incluyen la presencia de síntomas articulares sugestivos de sinovitis, serología positiva, reactantes de fase aguda positivos, duración de los síntomas y característica de los mismos que puntúan y permiten establecer el diagnóstico clínico y serológico de la enfermedad. Ellos permiten hacer un diagnóstico más temprano de la AR. También es importante mencionar los criterios de ACR de 1987⁵ que incluyen: Presencia por 6 ó mas semanas de: artritis simétrica, de manos, de ≥ 3 áreas articulares, rigidez matutina mayor de una hora. Además nódulos reumatoides, cambios radiológicos compatibles y factor reumatoide positivo; que sirvieron como medio diagnóstico durante varrios años.

La prevalencia en todo el mundo de la AR varía de 0,5% a 1%, mientras que la incidencia se estima en 30 casos por 100.000 personas por año, y varía en función del género, la población y etnia.^{3, 4} En los Estados Unidos, hay algunas pruebas de que la incidencia y la prevalencia de la AR han ido en aumento durante los últimos 20 años.⁸

Siendo el tejido conectivo, el sustrato sobre el cual se generan los daños primarios de la enfermedad y, considerando el gran contenido del mismo presente en el pulmón, es de esperar que el aparato respiratorio se vea afectado, ya sea como MEA de la enfermedad, en relación con el tratamiento farmacológico de la AR, o debido a comorbilidades; por lo que

se considera al compromiso intersticial, la segunda causa de mortalidad, en este grupo de pacientes. Todas las áreas del pulmón, incluyendo la pleura, vías aéreas, parénquima y vasculatura pueden estar afectadas, con esta entidad o por infección, siendo éstos, los problemas más comunes.⁹⁻¹⁴

De forma práctica, las enfermedades intersticiales de los pulmones son un grupo de patologías caracterizadas por inflamación y posterior fibrosis del intersticio pulmonar. La Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa (EPID) puede ser secundaria a la AR (EPID-AR), pero también puede ser causada por los medicamentos utilizados para tratar la AR. Varios fármacos anti-inflamatorios y biológicos se han asociado con su desarrollo.^{15, 16}

La Tomografía Computarizada de Alta Resolución (TACAR) de tórax, es la base de la investigación y, cuando se combina con la información clínica y con la evaluación de la función pulmonar, un equipo multidisciplinario puede establecer el diagnóstico de EPID-AR, con frecuencia, sin necesidad de un procedimiento de biopsia invasiva.¹⁷ Los patrones más frecuentes de la EPID son la Neumonía Intersticial Usual (NIU) y la Neumonía Intersticial No Específica (NINE).¹⁸

Los factores de riesgo asociados a la EPID-AR incluyen el tabaquismo, el sexo masculino, el antígeno leucocitario humano, el factor reumatoide, los anticuerpos y proteínas anticitrulinadas (ACPA). El tratamiento biológico y no biológico de la enfermedad, así como, los Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad (FAME), han tenido un impacto sustancial en la morbilidad y mortalidad de la AR, y aunque hay múltiples reportes de toxicidad pulmonar relacionada con estas drogas y la posible exacerbación de EPID subyacente. En general estas reacciones son raras y sólo deben impedir el uso de los mismos en una minoría de pacientes.¹⁹⁻²⁹ Diversos reportes de la literatura mundial como por ejemplo, el de Richman NC y colaboradores³⁰ publicado en 2013, han expresado que

cerca del 50% de los pacientes con AR tiene manifestaciones pulmonares del tipo de la EPID; esto despertó la necesidad de estudiar nuestra población para determinar si existe el compromiso y lograr una visión más amplia de la patología. En Venezuela, no se conocen datos publicados acerca de este proceso que afecta a un número significativo de pacientes y que altera de forma importante su calidad y expectativa de vida. Por estas razones, se llevó a cabo un estudio observacional de corte transversal, en el cual se trató establecer la prevalencia de enfermedad pulmonar intersticial, considerando que esta entidad representa un factor de morbi-mortalidad elevada para el paciente con AR.

Tomando en cuenta lo anterior, los escenarios que enfrentan los internistas, neumólogos y reumatólogos, se deberían de abordar utilizando la mejor evidencia actual; esto incluye la detección precoz del compromiso intersticial, el seguimiento y la elección de tratamiento de la AR en la presencia de enfermedad intersticial subclínica, el tratamiento de la EPID en deterioro y el establecimiento de un diagnóstico diferencial en un paciente con clínica respiratorio aguda. Por ello resulta trascendental conocer tempranamente el nivel de compromiso pulmonar que el paciente con diagnóstico de AR tenga.

CAPÍTULO I

www.bdigital.ula.ve

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Claramente, la literatura mundial, reporta que la EPID, como expresión de compromiso extrarticular de la AR, representa un factor de riesgo aumentado de morbi-mortalidad en los pacientes con AR.^{15, 16} Así mismo, se reconoce que más del 50% de los pacientes con AR tienen algún grado de compromiso intersticial,³⁰ lo cual ha movilizó a la comunidad médica encargada de la atención de los mismos hacia una nueva estrategia para detectar y tratar, de forma precoz, este problema asociado a la enfermedad. En Venezuela, no se conocen datos que hayan sido publicados acerca de la situación referente al compromiso pulmonar de los pacientes con AR, por lo que se llevó a cabo un estudio observacional que permitiera generar una visión de la condición actual de los pacientes que cursan con el diagnóstico de AR y de aquellos a quienes se les realizó el diagnóstico de novo, en la consulta de Reumatología y Medicina Interna del IAHULA.

www.bdigital.ula.ve

JUSTIFICACIÓN

Basados en los reportes de la literatura, que hacen referencia de hasta un 50% de pacientes con diagnóstico de AR que presentan compromiso intersticial ³⁰ y, tomando en consideración, el impacto en la calidad de vida, la influencia de los medicamentos utilizados en el tratamiento de la AR, los factores de riesgo asociado a EPID y su relevancia en la morbi-mortalidad de estos pacientes, es necesario detectar precozmente la presencia de compromiso intersticial pulmonar y delimitar su posible origen para ofrecer a los pacientes con este proceso, un manejo más adecuado que garantice su estabilidad y disminuya el progreso de la enfermedad reumatoide y de su compromiso respiratorio. ³¹

La importancia de la enfermedad pulmonar en pacientes con AR ha sido reconocida durante mucho tiempo; del mismo modo, existe un diagnóstico creciente debido al perfeccionamiento en la sensibilidad y la exactitud de los estudios de imagen tales como la TACAR de tórax. Numerosos informes de casos plantean preocupaciones sobre la toxicidad de medicamentos tales como los FAME en pacientes sin enfermedad pulmonar, enfermedad pulmonar subclínica o clínicamente importante. ^{20, 24, 26} Sin embargo, las reacciones son raras y, en general, no parecen ser peores los resultados.

Este estudio plantea un enfoque que pretende ser útil para internistas, neumólogos y reumatólogos en las más comunes situaciones clínicas que verán, es decir, un nuevo paciente con AR, un paciente con artritis reumatoide y alteraciones pulmonares subclínicas, un paciente AR conocida con síntomas pulmonares y anormalidades intersticiales remitidos para valoración, y finalmente cualquiera de estos pacientes con AR conocida tratado con FAME no biológicos o biológicos. Según la literatura mundial actual, se necesitan más datos para permitirnos predecir con exactitud el riesgo de empeoramiento de problemas pulmonares relacionados con AR, propios a la enfermedad o como reacciones pulmonares

adversas a la terapia. Por tal razón, debemos ser capaces de adoptar un enfoque proactivo para estimar el riesgo de aparición o empeoramiento de la EPID en el ámbito del tratamiento de la AR.^{1,9-11}

www.bdigital.ula.ve

OBJETIVO GENERAL

Establecer la prevalencia de Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa en los pacientes con diagnóstico conocido de Artritis Reumatoide (AR) y de aquellos con diagnóstico de novo, de la consulta de Reumatología y Medicina Interna del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA), entre Enero y Julio de 2015.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la presencia de patología intersticial en pacientes con AR, que acuden a la consulta de Reumatología y Medicina Interna del IAHULA, mediante técnicas de imagen. (Rx)
2. Determinar el grado de repercusión clínica. (Evaluación de actividad de la enfermedad según el Score de Actividad de Enfermedad evaluando 28 articulaciones; DAS 28⁶; por sus siglas en inglés: Disease Activity Score; EULAR/ACR 2010)⁴
3. Evaluar el estado funcional de los pacientes mediante aplicación de pruebas de función pulmonar (espirometría en la que se podría identificar patrón obstructivo o restrictivo y alteración de la CVF, según los criterios de la Sociedad Americana del Tórax (ATS), gasometría arterial que va a determinar desaturación o gradiente alveolo-arterial aumentado).
4. Especificar el tiempo de evolución con la enfermedad y el tipo de tratamiento recibido.
5. Determinar si existe asociación entre tiempo de evolución y presencia y tipo de compromiso intersticial.
6. Determinar si existe asociación entre tratamiento recibido y presencia y tipo de compromiso intersticial.

CAPÍTULO II

www.bdigital.ula.ve

DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

Criterios diagnósticos de AR según EULAR/ACR 2010:

Se considera la presencia de AR en un paciente que cursa con los siguientes criterios, expuestos por EULAR/ ACR en el año 2010:⁴

- Presentar al menos 1 articulación con sinovitis clínica y que dicha sinovitis no pueda explicarse por el padecimiento de otra enfermedad.
- Tener una puntuación igual o superior a 6 en el sistema de puntuación (tabla 1), y que considere la distribución de la afectación articular, serología del factor reumatoide y/o ACPA, aumento de los reactantes de fase aguda y la duración igual o superior a 6 semanas.
- Tener erosiones típicas de AR en rayos x.

El conjunto de variables puntuables son:

Tabla 1. Conjunto de variables y puntuación para diagnóstico y clasificación de la AR.

<i>Afectación articular</i>	
1 Articulación grande afectada	0
2-10 Articulaciones grandes afectadas	1
1-3 Articulaciones pequeñas afectadas	2
4-10 Articulaciones pequeñas afectadas	3
> 10 Articulaciones pequeñas afectadas	5
<i>Serología</i>	
FR y ACPA negativos	0
FR y/o ACPA positivos bajos (<3 VN)	2
FR y/o ACPA positivos alto (>3 VN)	3

<i>Reactantes de fase aguda</i>	
VSG y PCR normales	0
VSG y/o PCR elevados	1
<i>Duración</i>	
< 6 semanas	0
> 6 semanas	1

ACPA: anticuerpos contra péptidos citrulinados; FR: factor reumatoide; PCR: proteína C reactiva; VN valor normal; VSG: velocidad de sedimentación globular.

Adicionalmente estos criterios también permiten hacer el diagnóstico en aquellos pacientes que:

- Presenten una enfermedad de larga evolución (activa o inactiva) cuyos datos retrospectivos permitan la clasificación con los criterios mencionados.
- En escenarios de artritis de muy reciente comienzo, en individuos que no cumplan en un momento dado los criterios pero que los cumplan con el paso del tiempo.

Criterios diagnósticos de AR según ACR de 1987: ⁵

Cuatro o más de los siguientes criterios deben estar presentes para el diagnóstico de la Artritis Reumatoide.

1. Rigidez matutina.- Durante al menos 1 hora. Presente durante al menos 6 semanas.
2. Tumefacción.- (Observado por un médico, OPM). De 3 ó más articulaciones simultáneamente. Durante al menos 6 semanas.
3. Tumefacción.- (OPM) De carpo, articulaciones metacarpofalángicas o interfalángicas proximales. Durante 6 ó más semanas.
4. Tumefacción articular simétrica.- (OPM)

5. Cambios radiológicos típicos.- En manos. Deben incluir erosiones o descalcificaciones inequívocas.
6. Nódulos reumatoideos.
7. Factor reumatoide sérico. Por un método que sea positivo en menos del 5% de los controles normales.

Escala de actividad de la enfermedad según DAS28:⁶

El DAS28 es un índice compuesto, que valora de forma asimétrica los cuatro componentes que lo forman. La fórmula matemática de la que se deriva este índice es:

$$\text{DAS28} = 0,56 \times \sqrt{\text{NAD}} + 0,28 \times \sqrt{\text{NAT}} + 0,7 \times \ln(\text{VSG}) + 0,014 \times \text{GH}$$

donde NAD es el recuento de dolor en 28 articulaciones, NAT es el recuento de tumefacciones en las mismas 28 articulaciones, $\ln(\text{VSG})$ es el logaritmo neperiano de la velocidad de sedimentación globular y GH (global health) es la valoración del estado de salud y la actividad de la enfermedad estimados por el propio paciente en una escala visual de 100 mm, en la que los valores más altos significan mayor actividad o peor estado de salud.

Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa. EPID:

Se considera la sospecha clínica de EPID en aquel paciente que presente tos no productiva y disnea de carácter progresivo. La evaluación clínica muestra crepitantes, predominantemente de tipo velcro y en ocasiones sibilantes, y si el curso es crónico se pueden apreciar diferentes grados de hipocratismo digital. La principal herramienta diagnóstica para esta entidad es la TACAR de tórax en la cual se pueden apreciar diferentes alteraciones del intersticio pulmonar, de las vías aéreas y hasta de la pleura.

El compromiso intersticial se puede observar como:

- Opacidades reticulares y engrosamiento septal lobulillar irregular con presencia de bronquiectasias por tracción y en periodos avanzados de la enfermedad con áreas de panalización, predominante en la periferia y en las zonas más bajas del pulmón, de distribución asimétrica, en el caso de la NIU.
- Engrosamiento septal irregular interlobular e interlobulillar, vidrio esmerilado y áreas de consolidación en la periferia, regiones subpleurales y basales de distribución simétrica, en el caso de la NINE.
- Nódulos septales interlobares y subpleurales, también llamados nódulos necrobióticos.
- Áreas en vidrio esmerilado o micronodulillares y peribronquiales y engrosamiento de la pared bronquial, con zonas de mosaico con un patrón geométrico y signos de atrapamiento aéreo durante la espiración, en el caso de la bronquiolitis obliterante.

A pesar de los avances tecnológicos en imágenes, la radiografía de tórax aún es considerada una herramienta útil en la evaluación inicial de pacientes con manifestaciones clínicas sugestivas de EPID. En este sentido, los diferentes autores, manifiestan que los hallazgos radiográficos sugestivos de enfermedad intersticial son:

- Patrón nodulillar, que consiste en pequeñas áreas radiopacas localizadas en el intersticio, generalmente de aspecto redondeado.
- Patrón lineal, en el cual se destacan:
 - Líneas A de kerley: de aproximadamente 6 cm de longitud, cruzan estructuras vasculares y se orientan en dirección hiliar y concéntrica.
 - Líneas B de kerley: de 2 a 3 cm de longitud, de ubicación basal y periférica, de orientación perpendicular a la pleura.
- Patrón reticular en el cual el intersticio muestra un aspecto de red.

- Patrón nodular: en el cual se observan áreas radiopacas, generalmente de aspecto redondeado, de un tamaño mayor a 3 mm y menor a 4 cm, de ubicación aleatoria.
- Patrón reticulonodular o reticulonodulillar, también conocido como patrón en panal de abejas donde se combinan diferentes tipos de compromiso con marcada destrucción del parénquima pulmonar.
- Masas, que son imágenes mayores a 4 cm de aspecto radiopaco y redondeado en diferentes localizaciones. Las cuales incluso podrían verse con aspecto cavitado.

Así mismo, se puede observar compromiso pleural del tipo neumotórax, derrame o engrosamiento; imágenes de atelectasia y alteraciones en el tamaño de los pulmones en relación al grado de compromiso. ⁷⁵

www.bdigital.ula.ve

ANTECEDENTES

TÍTULO	AUTORES	PROPÓSITO	MATERIALES Y MÉTODOS	CONCLUSIÓN
Clinical Study Asymptomatic Preclinical Rheumatoid Arthritis- Associated Interstitial Lung Disease. Clinical and Developmental Immunology Volume 2013	Juan Chen, YongHong Shi, XiaoPing Wang, Heqing Huang and Dana Ascherman.	Identificar formas preclínicas y asintomáticas de la EPID-AR que pueden ser precursores de una enfermedad fibrótica pulmonar grave.	103 pacientes, Julio 2012 a Marzo 2013. Departamento de Reumatología, Hospital de la Universidad de Xiamen, China. TACAR, VEF1, CVF, CPT, DLCO.	63 de los 103 pacientes fueron diagnosticados con EPID-RA preclínica o asintomática.
Extraarticular Manifestations of Rheumatoid Arthritis in a Multiethnic Cohort of Predominantly Hispanic and Asian Patients Medicine (Baltimore). 2013 March; 92(2): 92–97.	Nicole C. Richman, JinoosYazdany, Jonathan Graf, Vladimir Chernitskiy and John B. Imboden.	Prevalencia de manifestaciones extraarticulares de la AR en una cohorte de pacientes predominantemente hispanicos y asiáticos.	Hospital General de San Francisco, Departamento de Reumatología, Universidad de California. Agosto 2006 Septiembre 2010. 274 pacientes.	59 pacientes tuvieron manifestaciones extraarticulares. 11 tuvieron manifestaciones pulmonares. (18%)
Incidencia y mortalidad de la enfermedad pulmonar intersticial en Artritis reumatoide: análisis de una población de estudio. ArthritisRheum. 2010 June ; 62(6): 1583–1591	Tim Bongartz et al.	El objetivo fue evaluar la incidencia, factores de riesgo y la mortalidad de EPID-RA.	Datos del Proyecto Rochester de Epidemiología. 19 años de seguimiento. 1123 pacientes.	582 con AR. 19% con EPID- AR y 11,4% murieron por compromiso pulmonar

TÍTULO	AUTORES	PROPÓSITO	MATERIALES Y MÉTODOS	CONCLUSIÓN
<p>Mortality in rheumatoid arthritis. Increased in the early course of disease, in ischaemic heart disease and in pulmonary fibrosis.</p> <p>Rheumatology 2007;46:350–357</p>	<p>A. Young, G. Koduri, M. Batley, E. Kulinskaya, A. Gough, S. Norton and J. Dixey.</p> <p>ERAS group.</p>	<p>Examinar causa de muerte en una gran cohorte del reino unido de pacientes con AR y si está relacionado con la duración de la enfermedad y la gravedad, los efectos del tratamiento o características extra-articulares y complicaciones de la AR.</p>	<p>Estudio longitudinal, 1986-1997. 9 centros.</p> <p>Se analizaron las causas de muerte.</p>	<p>1429 pacientes, 459 muertes de las cuales el 22% fue por enfermedad intersticial pulmonar y sus complicaciones.</p>
<p>The clinical significance of HRCT in evaluation of patients with rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: a report from China.</p> <p>Rheumatology International March 2012, Volume 32, Issue 3, pp 669-673</p>	<p>Yu-Qiong Zou, Ya-Song Li, Xiao-Nan Ding, Zhen-Hua Ying</p>	<p>Determinar la presencia de EPID-AR y estudiar la utilidad de la TACAR en el diagnóstico y evaluación del tratamiento en pacientes con AR en China.</p>	<p>Diciembre 2008 a Noviembre 2009.</p> <p>Departamento de Reumatología y Radiología del Hospital de Zhejiang en la provincia de Hangzhou, China.</p>	<p>110 pacientes diagnosticados con RA de los cuales 47 (42,73%) fueron diagnosticados con EPID-AR.</p> <p>TACAR es la principal herramienta diagnóstica de la EPID-AR.</p>

MARCO CONCEPTUAL

La Artritis Reumatoide (AR), es un proceso autoinmune sistémico caracterizado por una sinovitis erosiva simétrica crónica, que con frecuencia es progresiva y resulta en una discapacidad significativa, sobre todo si se retrasa el tratamiento.¹ Además de la enfermedad articular, múltiples sistemas y órganos pueden estar comprometidos, presentándose con manifestaciones extra-articulares (MEA) en el corazón y el sistema vascular, los pulmones, la piel y los ojos, lo que contribuye a un incremento significativo en la morbilidad y mortalidad de los pacientes con AR.^{9, 10} El compromiso del pulmón y la pleura participan y contribuyen en aproximadamente el 20% de la mortalidad general.¹⁻¹⁴ El tipo de participación es muy variada y puede preceder al desarrollo de síntomas en las articulaciones o al diagnóstico de la AR.¹⁰⁻¹² Se define la enfermedad intersticial pulmonar, como el compromiso difuso del parénquima pulmonar y hace referencia a un grupo heterogéneo de más de 150 desordenes relacionados. En algunos casos, esta entidad es de carácter idiopático, pero en otros tantos, existe una condición nosológica que favorece y exagera su aparición y posterior evolución en determinados pacientes;⁷³ por esta razón, no es sencillo establecer un diagnóstico etiológico y debido a sus diferentes formas clínicas se considera un reto diagnóstico y terapéutico actualmente.

Con los adelantos tecnológicos en la obtención de imágenes de los pulmones, como la TACAR de tórax, ahora se tiene una mayor comprensión de la severidad, la extensión y el tipo de compromiso del pulmón y la pleura que se produce en los pacientes con AR.^{14, 16-18} recientes hallazgos proporcionan una visión fascinante de la patogenia de la enfermedad pulmonar y cómo está relacionada con la AR.¹

Por otra parte, a pesar de la disponibilidad de herramientas altamente sensibles, como la TACAR de tórax y las pruebas de función pulmonar, surgen interrogantes tales como ¿de

qué manera se debe realizar la detección y el seguimiento de la EPID-AR? y ¿si el tratamiento dirigido a la AR debe ser modificado debido a la presencia de anomalías pulmonares subclínicas o clínicamente evidentes?. Pero aún estas respuestas no son contundentes.^{7, 8, 15, 16}

Sobre la base de estos interrogantes nuestro objetivo es generar un punto de partida en cuanto a la forma de abordar los pacientes con posible compromiso pulmonar, ya sea como internista, neumólogo o reumatólogo, para favorecer un diagnóstico precoz y encaminar las acciones pertinentes que conduzcan a una atención de mejor calidad.

Muchos estudios y publicaciones han demostrado que casi todos los componentes del sistema respiratorio pueden potencialmente verse afectados en pacientes con AR. Estos cambios parecen ser el resultado del proceso inflamatorio sistémico en la AR, como se evidencia por la frecuencia, relación temporal, patogénesis y la patología;^{3, 7, 20} o surgir como resultado del tratamiento utilizado para la AR²⁵⁻²⁹ o por efecto de las comorbilidades que comprometen al pulmón.^{23, 24} En orden de frecuencia, según diversos autores, los sitios de compromiso respiratorios son:

- Pleura^{11,13}
- Vías respiratorias superior e inferior, inclusive bronquios grandes y pequeños³²⁻⁴⁰
- Parénquima con EPID y nódulos^{41,42}
- Vasos sanguíneos^{43,44}
- La infección relacionada con la AR o la terapia inmunosupresora^{45,46}
- Enfermedad pulmonar relacionada con las drogas empleadas en el tratamiento de la AR, por ejemplo, con FAME.²⁶⁻²⁹
- Condiciones médicas comórbidas como la tromboembolia venosa⁴⁴ y el cáncer de pulmón.⁴⁵

En general, los pacientes con AR tienen una mayor tasa de mortalidad, que aumenta de acuerdo a la edad, el sexo masculino, la presencia de comorbilidades, mayor actividad de la enfermedad en las articulaciones, y la presencia de MEA de la AR.⁸⁻¹⁰ En una cohorte de 1.429 pacientes con diagnóstico de AR, hubo 459 muertes durante los 18 años de seguimiento. La mayor causa de mortalidad precoz fue muerte cardiovascular (31%), pero los problemas pulmonares fueron el siguiente mayor contribuyente (29%). Tales problemas pulmonares con una mortalidad significativa incluyeron infección (12% de las muertes totales), EPID (4%) y cáncer de pulmón (7%).^{19,20} Algunas formas de afección pulmonar, como la bronquiolitis obliterante, son raras pero están asociadas a una elevada mortalidad.⁵⁰⁻⁵³ En cuanto a la morbilidad, contribuyen de manera significativa la infección, EPID, enfermedad pleural, y las reacciones relacionadas con los medicamentos.^{12, 13, 26, 27, 40, 42}

Es difícil confirmar la prevalencia exacta de los diferentes tipos de enfermedad respiratoria asociada a la AR, ya que puede variar ampliamente, con la EPID, por ejemplo, cifras que van desde 5 a 60% en varios informes. Sin embargo, los estudios contienen poblaciones heterogéneas con diferencias de proporciones entre enfermedad temprana o tardía, gravedad de la enfermedad, el tratamiento, el método utilizado para detectar anomalías pulmonares, la sensibilidad de los equipos, la experiencia de los que interpretaron las pruebas utilizadas, y cómo se define “anormal”. Sin duda, la prevalencia está influenciada por las tasas de tabaquismo, otras enfermedades en la comunidad estudiada, carga genética y factores ambientales.^{3, 7, 20}

En un estudio de 36 pacientes con AR de reciente diagnóstico y corta evolución, anomalías consistentes con EPID se encontraron en el 58% de los pacientes (22% por pruebas de función pulmonar, 6% con alteración de la radiografía de tórax, 33% con alteraciones en la TACAR de tórax, 52 % en el lavado broncoalveolar, 15% con alteración en gammagrafía

con ^{99m}Tc – DTPA (tecnecio-99m ácido dietilentriaminopentaacético). A pesar de todas estas anomalías, solo el 14% refería tener manifestaciones clínicas de índole respiratoria. Del mismo modo, un gran número de pacientes con AR tienen anormalidades pleurales en la TACAR, pero una minoría de los pacientes tienen enfermedad clínicamente significativa.⁵⁴⁻⁵⁶ Las pruebas de función pulmonar pueden ser complementarias. Tanto si la enfermedad es subclínica o si varía la progresión,¹⁰⁻¹³ el significado de muchas de estas anomalías, en términos de morbilidad y mortalidad a futuro, no es claro y en ausencia de indicadores pronósticos validados, es el cuadro clínico completo, con la combinación de los síntomas y anormalidades estructurales y funcionales, en términos de presencia, gravedad y cambio en el tiempo, lo que ayuda a determinar la importancia de cualquier hallazgo y la necesidad de intervención.⁵⁶⁻⁶⁰

La comprensión de factores de riesgo para la manifestación pulmonar en los pacientes con AR ha dado lugar a ideas sobre la patogénesis y pueden servir de guía para la detección y vigilancia. Aunque la AR es más frecuente en las mujeres, en la mayoría, pero no todos los estudios⁴⁸, los hombres son más proclives a desarrollar EPID.^{29,30}

Las conclusiones con respecto al consumo de tabaco se mezclan con la evidencia de que el tabaquismo actual o anterior es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de EPID³² (odds ratio [OR] 3,8 para > 25 paquetes-año), aunque algunos no han informado de ninguna asociación.³³ Es importante señalar que la EPID-AR puede ocurrir en los no fumadores.³⁴

La gravedad y la duración de la enfermedad articular se asocia con la presencia tanto de obstrucción al flujo aéreo y EPID, y la mayor edad con EPID.^{1, 3, 10, 11}

La EPID-AR es la manifestación pulmonar más importante de la enfermedad reumatoide, siendo la causa más común de muerte de causa pulmonar en la AR y un importante

contribuyente a la morbilidad.^{8-10, 18, 19} Un estudio de autopsias de 81 pacientes con AR de larga data, determinó que el 16% falleció por insuficiencia respiratoria, mientras que el 34% tenía evidencia de EPID.⁵¹ En una gran cohorte en el Reino Unido, a la que se siguió durante 18 años, se observó un aumento de mortalidad total cuya representación para la enfermedad pulmonar fue del 18% y, concretamente del 4% para la EPID.⁵²

Además de las consecuencias clínicas de la EPID-AR, la presencia de esta entidad, clínicamente manifiesta o subclínica, puede influir en la elección de los FAME.

La presentación clínica y el espectro de la enfermedad de la EPID-AR, son generalmente similares a la de las Neumonías Intersticiales Idiopáticas (NII), aunque se han observado diferencias en la histopatología. La clasificación de las formas idiopáticas se actualiza periódicamente, pero todas las recomendaciones hacen hincapié en que el diagnóstico se realiza mejor a través de la discusión multidisciplinaria entre neumólogos, radiólogos y patólogos.⁵³

En un paciente con AR, una manifestación respiratoria aguda puede representar una Neumonía Intersticial Aguda (NIA), una exacerbación de la EPID (con enfermedad preexistente conocida o previamente desconocida), una infección en un huésped inmunodeprimido, reacción a un fármaco, o una mezcla de éstos. El diagnóstico diferencial debe ser amplio, con una serie de investigaciones que analicen todas las posibilidades y los debates deberán celebrarse dentro de un equipo multidisciplinario.¹¹

El diagnóstico de la EPID-AR, se basa en la presentación clínica, gases en sangre y pruebas de función pulmonar, si esto último se puede realizar, y TACAR; otros estudios incluyen los análisis específicos de sangre, esputo, lavado bronco-alveolar (BAL), y ocasionalmente una biopsia de pulmón. La broncoscopia y BAL son principalmente útiles en la exclusión

de la infección o el diagnóstico de otras enfermedades pulmonares difusas (por ejemplo, sarcoidosis, reacción a drogas).

En el paciente con AR que se presenta con síntomas respiratorios crónicos ó en el paciente asintomático con AR, una gama de patrones intersticiales pueden estar presentes. El cuadro clínico con síntomas y agregados respiratorios asociado a los cambios en la TACAR, respaldados por una alteración en las pruebas de función pulmonar, son la clave para confirmar la presencia, el tipo y la extensión de la EPID-AR; siendo en su mayoría aquellos pacientes con enfermedad significativa quienes muestran anormalidades en todas las medidas.⁴¹ Los patrones histopatológicos y de TACAR comunes de EPID-AR pueden variar, pero en base a estudios histológicos y basados en las técnicas de imagen. La Neumonía Intersticial Usual (NIU) y la Neumonía Intersticial No Específica (NINE) son los patrones más comúnmente encontrados (44-56 y 33-44%, respectivamente), seguida de la enfermedad mixta (12%). La Neumonía de Organización Criptogénica (NOC), se observa con menos frecuencia (0-11%), y la Neumonía Intersticial Linfocítica (NIL) y Neumonía Intersticial Descamativa (NID) son poco frecuentes.¹⁶

La extensión y la severidad del compromiso intersticial definitivamente representan un factor pronóstico independiente de morbilidad y mortalidad para los pacientes con AR, es por tal razón que muchos autores han enfocado sus esfuerzos en establecer sistemas de clasificación de severidad de la patología intersticial asociada a AR.⁴¹

Las anormalidades fisiológicas incluyen una reducción de los volúmenes pulmonares, con una capacidad pulmonar total (TLC) y la capacidad vital forzada (FVC) disminuidas, una baja difusión de monóxido de carbono (DLCO) y de saturación de oxígeno durante una prueba de marcha de 6 minutos.^{7, 8, 19, 59} La desaturación <88% con el ejercicio, se asocia a un peor pronóstico en la EPID y es útil para guiar necesidad de oxigenoterapia o referencia

para el trasplante. Si las anomalías están presentes, el seguimiento inicial debería ser cada 3 a 6 meses, luego, cada año si está estable.⁵⁹ La importancia de las investigaciones, en particular, la TACAR y evaluación fisiológica, radican en la determinación del tipo de la enfermedad pulmonar, la gravedad, y el cambio en el tiempo. Es muy importante determinar qué tipo de EPID-AR subyacente está presente debido a la divergencia en cuanto a pronóstico y tratamiento. Al igual que en las enfermedades intersticiales idiopáticas, cuando la imagen radiológica no es clara o compatible con un tipo específico de entidad, el diagnóstico puede ser inexacto y requeriría la histología.⁴¹⁻⁴³ Bongartz et al, encontraron en un estudio longitudinal que a los 10, 20 y 30 años, la incidencia acumulada de EPID en los pacientes con AR fue de 3.5, 6.3 y 7.7%, respectivamente, con un riesgo de por vida de 10%.²⁰

Como se deduce, para el diagnóstico se debería seguir un enfoque más pragmático y el pronóstico y la necesidad de tratamiento se debería guiar más por la extensión de la enfermedad en la TACAR, por la gravedad de la alteración fisiológica y la tasa de progresión determinada durante un periodo de observación, que por la histología.^{61, 62} Sin embargo, este enfoque puede cambiar con la información de mejores estudios longitudinales sobre el curso clínico y la respuesta al tratamiento con los diferentes subtipos histológicos.

En cuanto al tratamiento de pacientes con EPID-AR, la evidencia es de baja calidad o no existe. El tratamiento no farmacológico a ser considerado incluye la educación, el apoyo psicológico y la rehabilitación física, pero en los pacientes con AR es probable que sea limitado por el compromiso de la enfermedad sobre las articulaciones. No hay ensayos controlados aleatorios sobre el tratamiento farmacológico de la EPID-AR. los escasos datos

vienen de series o informes de casos o ensayos pequeños, la más reciente con rituximab, que no fue concluyente.⁶³

¿Cómo se traduce esto en consejos prácticos para el clínico? Un enfoque adoptado por Ryerson et al, buscó la categorización de la enfermedad por el comportamiento, teniendo en cuenta factores pronósticos independientes de supervivencia con DLCO baja y una alta puntuación de fibrosis pulmonar en la TACAR.⁶³ Ellos la clasificaron como autolimitado, reversible, estable o progresiva e irreversible (con y sin la posibilidad de estabilización a largo plazo con la terapia); lo cual puede ayudar a adaptar los objetivos del tratamiento y la estrategia de seguimiento. En realidad, no existen directrices acerca del tratamiento y control de la patología de forma específica, las sugerencias existentes han sido extrapoladas de las guías para NII y en ese sentido carecen del trasfondo de la etiopatogenia y la fisiopatología de la AR, sin embargo, existen algunas alternativas que sugieren una orientación para el manejo y seguimiento de estos pacientes.⁶⁵ No hay ensayos controlados aleatorios para el tratamiento de la EPID-AR. Hay informes de los beneficios de la prednisolona / azatiopria, prednisona / ciclofosfamida, ciclofosfamida, azatioprina, hidroxicloroquina, d-penicilamina y ciclosporina,^{7, 8, 22, 63-66} pero no hay datos concluyentes, incluso sobre N-acetil cisteína o pirfenidona, aunque están en marcha estudios. La enfermedad subclínica es frecuente y la mejor manera de acercarse a un paciente con anomalías, pero sin síntomas no está clara.^{12, 13, 63} En términos prácticos, la enfermedad subclínica es cuando la TACAR de tórax muestra cambios intersticiales, pero los síntomas y otras pruebas no apoyan la presencia de enfermedad. La importancia de la enfermedad subclínica es que hay esperanza de prevenir el progreso y deterioro.

Diferenciar entre una reacción a un fármaco, enfermedad de base EPID-AR, infección u otro problema puede ser difícil por lo que una historia clínica cuidadosa y la evaluación

clínica es importante.^{16,71} MTX sigue siendo el FAME más comúnmente utilizado en los pacientes con AR y se recomienda como tratamiento de primera línea. La complicación pulmonar no infecciosa más común es la NIA, con reportes poco comunes de fibrosis intersticial, nódulos, asma y atrapamiento de aire.²⁴⁻²⁸ Es importante destacar que el MTX se ha asociado con la progresión de la enfermedad intersticial subclínica,⁶⁷ que plantea la cuestión de la revisión y la consideración del MTX en ciertos pacientes sin embargo, este es un hecho poco habitual y con alta prevalencia de alteraciones de menor importancia y el beneficio significativo del MTX, una decisión en cuanto a si se debe evitar el medicamento o no debe basarse tanto en la gravedad de la enfermedad de las articulaciones como en la enfermedad pulmonar subyacente.^{26, 67} FAME biológicos se utilizan en segunda línea después de MTX. Ellos han demostrado mejorar los síntomas, la enfermedad de las articulaciones y, posiblemente, la enfermedad pulmonar en los pacientes con AR. Sin embargo, la toxicidad pulmonar con una alta mortalidad también se ha descrito.^{16, 20, 24, 26, 28}

Al conocer el impacto significativo, que estos fármacos han tenido en las lesiones de las articulaciones y la morbilidad y la mortalidad global,^{27, 28} la omisión frecuentemente recomendada de estos medicamentos en el marco de cualquier anomalía pulmonar parece inapropiado. Ante la presencia de anomalías significativas con síntomas, signos (crepitaciones), TACAR anormal y función pulmonar alteradas, los fármacos deben evitarse o usarse con precaución, pero la mayoría de los pacientes tienden a tolerar la terapia sin consecuencias pulmonares.

Un seguimiento regular con pruebas de función pulmonar completa, en principio cada 3 a 6 meses, y a continuación, si se mantiene estable, se recomienda a un intervalo de 12 meses. Una TACAR debería realizarse al inicio y repetirse si se advierte un deterioro en la función pulmonar.⁶¹

SISTEMA DE VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE:

- Artritis Reumatoide.

VARIABLE DEPENDIENTE:

- Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa.

VARIABLES INTERVINIENTES:

- Tiempo de diagnóstico de AR.
- Tipo de tratamiento recibido.
- Índice de actividad de la enfermedad reumatoide.

VARIABLES DEMOGRÁFICAS:

- Género.
- Edad.

www.bdigital.ula.ve

CAPÍTULO III

www.bdigital.ula.ve

MARCO METODOLÓGICO

- **Diseño del estudio:**

Se realizó un estudio observacional de corte transversal, en el cual se buscó establecer la prevalencia de enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con diagnóstico conocido de artritis reumatoide basados en los criterios del Colegio Americano de Reumatología de 1987 y de aquellos que cumplieron con los criterios para diagnóstico de novo según los criterios EULAR/ACR 2010, que asistieron a la consulta de Reumatología y Medicina Interna del IAHULA, de la ciudad de Mérida, estado Mérida, Venezuela, entre enero y junio de 2015.

- **Muestra:**

Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico conocido de Artritis Reumatoide y de aquellos que cumplieron con los criterios para diagnóstico de novo, que asistieron a la consulta de Reumatología y de Medicina Interna, en el período antes mencionado y que aceptaron su inclusión en el estudio, previa firma del consentimiento informado.

-**Criterios de inclusión:**

- Pacientes con diagnóstico conocido de Artritis Reumatoide o aquellos que cumplieron con los criterios para establecer el diagnóstico de novo, que asistieron a la consulta de Reumatología y Medicina Interna del IAHULA.
- Pacientes que aceptaron ser incluidos en el estudio, previa firma del consentimiento informado.

- **Criterios de exclusión:**

- Pacientes que rehusaron participar en el estudio.

- Pacientes con EPID conocida de otra causa.
- Pacientes con EPOC, ASMA.
- Pacientes fumadores.
- Pacientes que estuvieran utilizando medicamentos con asociación conocida a EPID, no relacionadas con el tratamiento de la AR.

- Técnicas e instrumentos de observación:

Valoración del paciente:

- a. Anamnesis adecuada: se indagó sobre síntomas que orientaran al diagnóstico de AR y en la presencia de EPID-AR en aquellos pacientes nuevos. O sobre la presencia de síntomas que orientaran al compromiso pulmonar en pacientes con diagnóstico de AR conocido. Para lo cual se aplicaron las definiciones estandarizadas del ACR de 1987 ⁵ y de la Liga Europea contra la Artritis y del Colegio Americano de Reumatología. (EULAR/ACR 2010).⁴
- b. Exploración física: - se llevó a cabo, toma de tensión arterial, frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria.
 - Se exploró el nivel de compromiso funcional, según lo establecido en la guía de EULAR/ACR 2010.⁴
 - Se llevó a cabo auscultación cardíaca.
 - Se practicó auscultación pulmonar buscando signos de compromiso pleural o intersticial.
 - Se exploró el sistema osteoarticular para determinar grado de actividad de la enfermedad, mediante aplicación del DAS 28, el cual se encuentra validado para tal fin.⁶

c. Exámenes complementarios:

En principio estaba planteado realizar TACAR de tórax a los pacientes incluidos en el estudio, sin embargo, la institución no cuenta con el recurso y no fue posible conseguir financiamiento para realizarlo en centro privado, por lo cual se practicaron Rayos X de tórax en proyección posteroanterior a todos los pacientes incluidos en el estudio.

- Gasometría arterial: se tomó la muestra durante la misma consulta y se procesó en el equipo **Rapidlab 348 pH/Blood gas analyzer, de Bayer**, el cual se encuentra en el laboratorio de gases arteriales del IAHULA, anexo a la unidad de cuidado intensivo de la institución. Los resultados de este estudio fueron interpretados por el observador, tomando en cuenta presión arterial de oxígeno y nivel de saturación de la hemoglobina para definir si existe compromiso en el proceso de intercambio gaseoso, mediante la aplicación de las ecuaciones del gas alveolar y el gradiente alveolo arterial de oxígeno y estimando la relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno y estos datos, fueron transcritos al instrumento de recolección de datos para su posterior análisis.

Con respecto a este análisis, los valores de corte tenidos en cuenta fueron:

- Saturación de oxígeno: normal: $>88\%$ y alterado: $<88\%$
- Gradiente alvéolo-arterial de oxígeno: normal: <10 mmHg y alterado: >10 mmHg.
- Relación presión arterial/fracción inspirada de oxígeno: normal >300 y alterada <300 .
- Espirometría, que fue realizada en el laboratorio de función pulmonar de la institución, ubicado en el servicio de neumonología y para tal fin cuenta con el equipo **MedGraphics VO.2000** que posee un software **BreezeSuit 6.2**. Los

resultados de este estudio fueron interpretados por el observador, quien se encuentra debidamente capacitado para tal fin, ya que cuenta con título de neumólogo. Posteriormente tal concepto fue plasmado en el instrumento de recolección de datos para su procesamiento. Los valores de referencia, tenidos en cuenta para este estudio fueron:

- Patrón obstructivo VEF1/CV < 5 percentil del esperado.
 - Patrón restrictivo: expresado por disminución de la capacidad pulmonar total y una relación VEF1/CV normal.
 - Patrón mixto: relación VEF1/CV y la capacidad pulmonar total < 5 percentil del esperado
- d. Valoración de la actividad de la enfermedad: con los datos obtenidos durante el interrogatorio y el examen físico se aplicó la escala de actividad de la enfermedad, (EULAR/ACR 2010) basado en el DAS 28, que se encuentra validada a nivel mundial para tal fin y se estableció el estado de actividad de la enfermedad, siendo este: remisión, actividad baja, moderada o alta. Este análisis y categorización fue llevado a cabo por los especialistas del área de reumatología que llevaron a cabo las consultas y fue reportado en el instrumento de recolección de datos.

- Recolección de la data:

Una vez ingresado el paciente al estudio, se diligenció una herramienta de recolección de datos. Esta data fue vaciada y almacenada en una hoja de cálculo de Excel.

- Análisis estadístico:

En el trabajo de análisis estadístico se usó el paquete de software SPSS (Statistical Package for Social Sciences) para Windows versión 22. Los datos se dispusieron en una estructura

matricial donde se ordenaron y procesaron, los resultados se presentarán a continuación en tablas y gráficos, las variables cualitativas se presentarán en número y porcentaje y las variables cuantitativas en medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar). Para el análisis descriptivo de los datos y variables demográficas se emplearon frecuencias simples y porcentajes.

En aquellos casos en que se midió la existencia de alguna relación entre las variables consideradas cualitativas, usando tablas de contingencia y se aplicó la prueba de χ^2 , considerándose significativo estadísticamente para una $p < 0,05$ para señalar relevancia estadística e indicando un intervalo de confianza al 95%.

Para la comparación de medias, se empleó la prueba de T-Student, con un nivel de significancia del 0,05 para señalar diferencias significativas e indicando un intervalo de confianza al 95%.

- Recursos humanos:

- Tutor
- Co-Tutor.
- Asesor estadístico.
- Personal de enfermería servicio de Reumatología y Medicina Interna del IAHULA.
- Investigador.

- Recursos institucionales:

- Universidad de Los Andes.
- Internet.
- IAHULA.

CAPÍTULO IV
www.bdigital.ula.ve

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Durante el período comprendido entre Enero y Junio de 2015, se evaluaron 56 pacientes que acudieron a la consulta externa de Medicina Interna y Reumatología del IAHULA con diagnóstico de AR, de los cuales sólo 40 pacientes quedaron incluidos en la muestra final, lo cual representa el 71% de la muestra inicial.

Las razones para no haberse tenido en cuenta a este número de pacientes, se apoyan en que no completaron los estudios diagnósticos solicitados y no fue posible su ubicación posterior, siendo la mayoría de ellos, de domicilio lejano y escasos recursos.

El 100% de los pacientes cumplieron los criterios diagnósticos para AR según ACR 1987⁵ y EULAR/ACR 2010.⁴ Todos los pacientes aceptaron su inclusión en el estudio refrendando con su firma en el consentimiento informado.

La consulta de Reumatología del IAHULA, registra un número aproximado de 130 pacientes con diagnóstico de AR y en ese sentido podemos considerar que se analizó al 30% de esa población. Cabe destacar que a pesar de los esfuerzos que se llevan a cabo en este servicio, hay un número creciente de pacientes que se han distanciado de la consulta, en la mayoría de los casos por dificultades económicas y en otros casos por cambio de domicilio.

Descripción general de la muestra

La muestra está conformada por 40 pacientes, 32 del género femenino, que representa un 80% y 8 del género masculino, que representa un 20%. Como se observa en la figura 1.

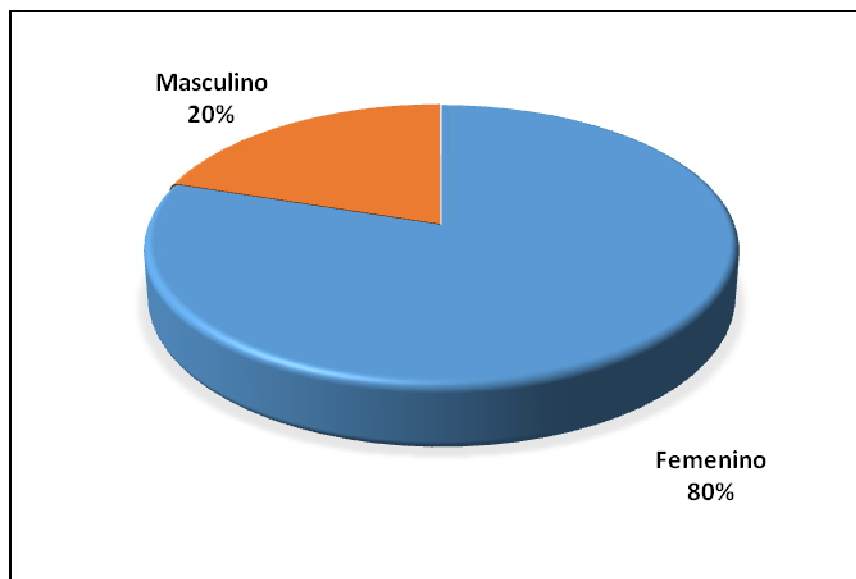


Figura 1. Pacientes con AR, según género. Porcentajes.

IAHULA, Enero – Junio 2015.

Fuente: instrumento de recolección de datos

www.bdigital.ula.ve

La muestra está conformada por pacientes mayores de 18 años, predominantemente entre la cuarta y séptima décadas de la vida, siendo el grupo de la sexta década de la vida el más representativo. La edad de la muestra presenta una media de 54 años, con una mínima de 29 años y una máxima de 70 años. Se registra un 47,5% (19 casos) con edades entre 50 y 60 años, 27,5% (11 casos) con menos de 50 años y 25% (10 casos) con más de 60 años. Fig 2.

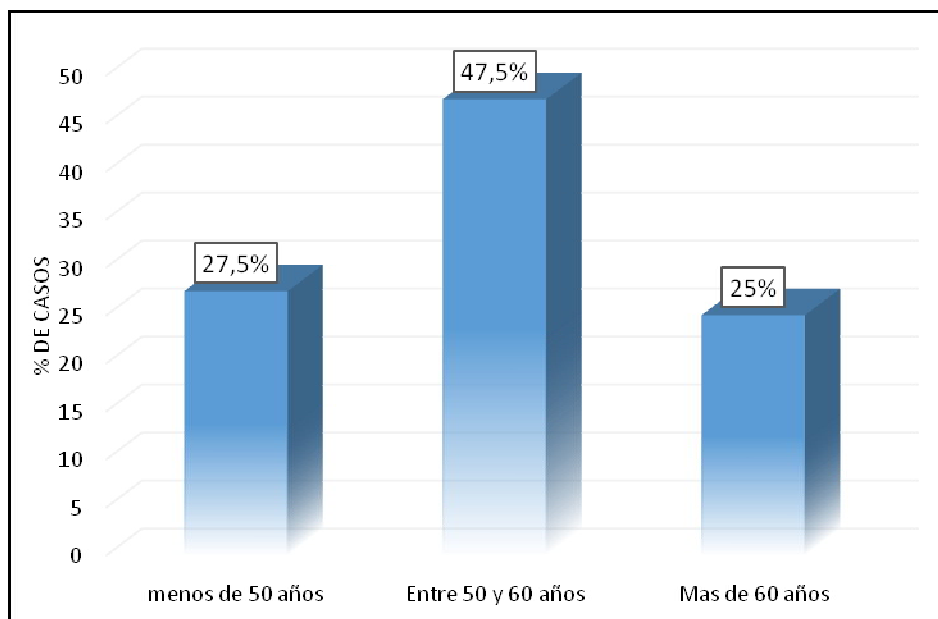


Figura 2. Pacientes con AR según grupo etáreo, porcentajes.

IAHULA, Enero – Junio 2015.

Fuente: instrumento de recolección de datos

www.bdigital.ula.ve

1. Determinar la presencia de patología intersticial pulmonar en pacientes con AR, que acuden a la consulta de Reumatología y Medicina Interna del IAHULA, mediante técnicas de imagen.

Al 100% de los pacientes de la muestra se les realizó Rayos X de tórax en proyección posteroanterior, cuyo análisis muestra un 40% (16 casos) con presencia de compromiso intersticial y un 60% (24 casos) con ausencia de compromiso intersticial. Figura 3.

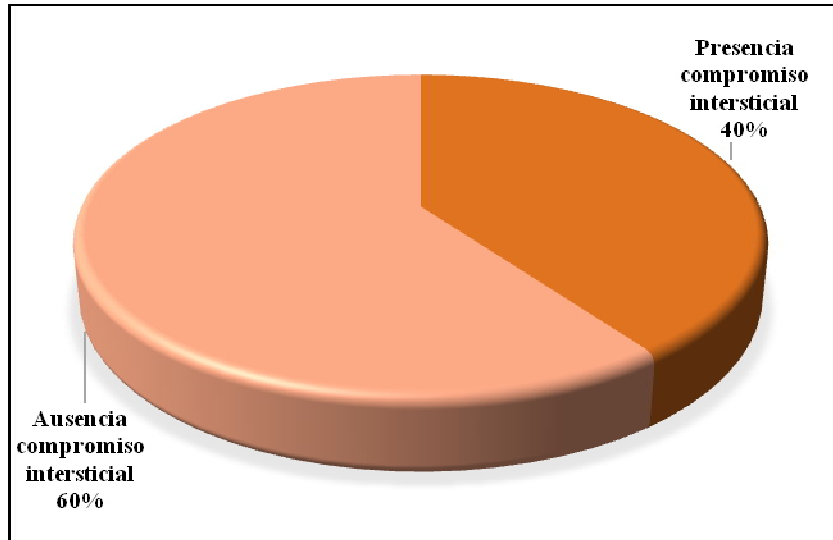


Figura 3. Pacientes con EPID-AR según Rx de Tórax, porcentajes.

IAHULA, Enero – Junio 2015.

Fuente: instrumento de recolección de datos

Al comparar la radiografía de tórax con el género se encontró que la mayor proporción de pacientes con presencia de compromiso intersticial son del género femenino, en un 43%.

Figura 4.

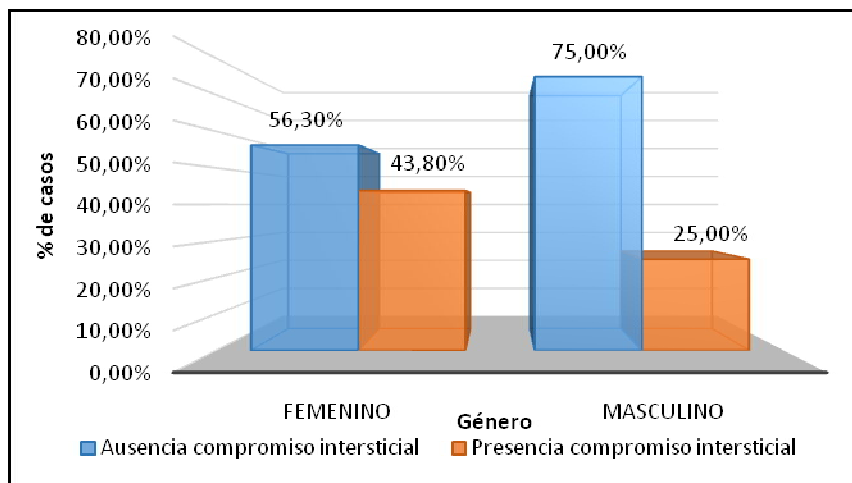


Figura 4. Pacientes con EPID-AR según género y Rx de Tórax, porcentajes.

IAHULA, Enero – Junio 2015.

Fuente: instrumento de recolección de datos

2. Determinar el grado de repercusión clínica. (Evaluación de actividad de la enfermedad según EULAR/ ACR 2012, DAS 28)

Según la evaluación de la actividad de la enfermedad, basados en los criterios definidos por EULAR/ACR 2010 se hallaron 14 casos (35%) en remisión, 17 casos (42,5%) con actividad baja, 7 casos (17,5%) con actividad moderada y 2 casos (5%) con actividad alta. Tabla 2.

Tabla 2. Evaluación de actividad de la AR, números y porcentajes.

IAHULA, Enero – Junio 2015.

Actividad de la Enfermedad (EULAR/ACR 2010)	N	%
Remisión	14	35%
Actividad Baja	17	42,50%
Actividad Moderada	7	17,50%
Actividad Alta	2	5%
Total	40	100%

www.bdigital.ula.ve

Fuente: instrumento de recolección de datos

Al momento de comparar la presencia o ausencia de compromiso intersticial y el grado de actividad de la enfermedad según los criterios de EULAR/ACR 2010 y apoyándose en la aplicación del DAS 28, se encontró que la mayor proporción de pacientes con alteración radiográfica sugestiva de EPID-AR estaba en el grupo de pacientes con actividad baja, en un 37,5% de los casos, seguido del grupo con enfermedad en remisión en un porcentaje de 31,3%, en tercer lugar el grupo de pacientes con actividad moderada en un 25% y finalmente el grupo con actividad alta en un 6,3% de los casos. Se calculó una $p = 0,752$ para la prueba Chi-Cuadrado (no significativa). Figura 5.

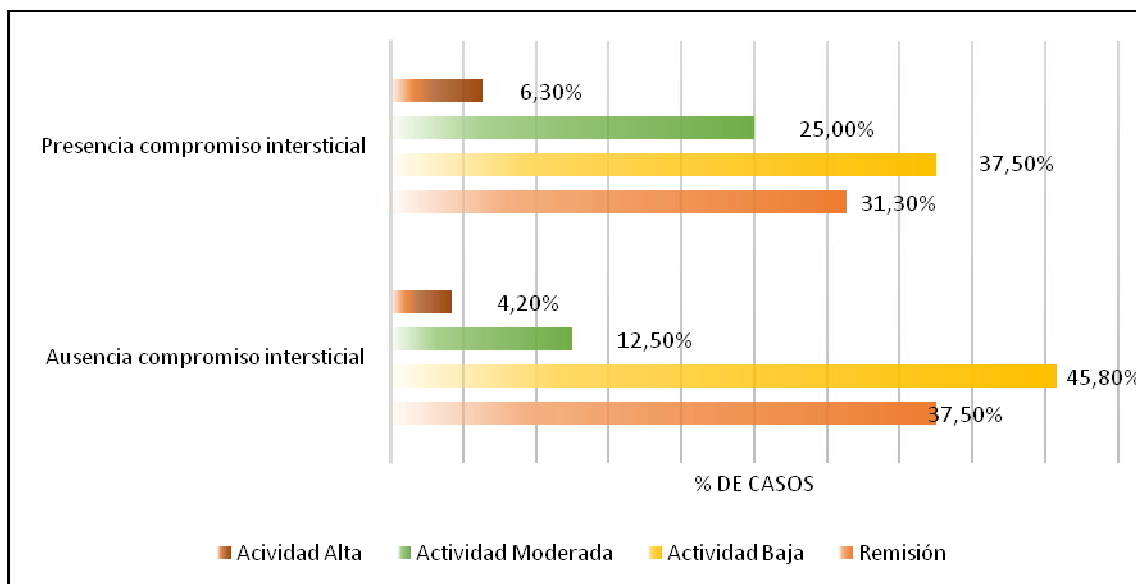


Figura 5. Pacientes con EPID-AR según actividad de la enfermedad y Rx de Tórax, porcentajes. IAHULA, Enero – Junio 2015.

Fuente: instrumento de recolección de datos

www.bdigital.ula.ve

Así mismo, se encontró que la distribución basada en porcentajes de la actividad de la enfermedad, para cada grupo de pacientes con o sin EPID-AR fue similar. Siendo un poco más significativos los porcentajes de pacientes en remisión y con actividad baja para el grupo de pacientes sin compromiso intersticial.

3. Evaluar el estado funcional de los pacientes mediante aplicación de pruebas de función pulmonar.

Tabla 3. Función pulmonar, según espirometría, números y porcentajes.

IAHULA, Enero – Junio 2015.

Espirometría	n	%
Sin alteración	31	77,50%
Patrón obstructivo	9	22,50%
Total	40	100%

Fuente: instrumento de recolección de datos

Al hacer el análisis de las espirometrías practicadas a los pacientes del estudio se encontró que 9 de ellos mostraron un patrón obstructivo, como se muestra en la tabla 3; todos se encontraban en el grupo de pacientes con presencia de compromiso intersticial tal como lo muestra la figura 6, representando un porcentaje del 56,3% de los pacientes con presencia de compromiso intersticial.

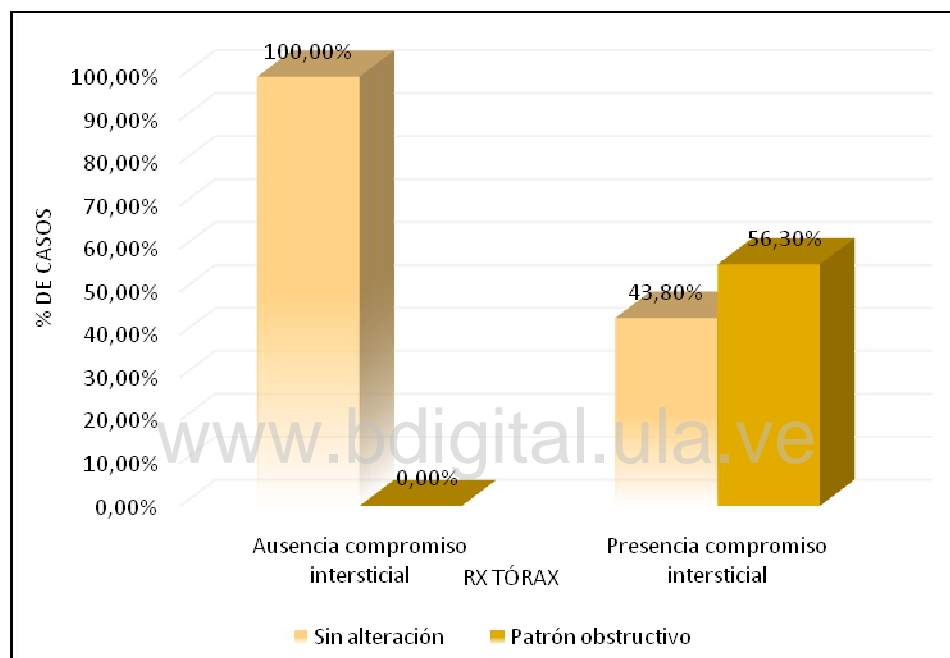


Figura 6. Función pulmonar según espirometría y Rx Tórax, porcentajes.

IAHULA, Enero – Junio 2015.

Fuente: instrumento de recolección de datos

Tabla 4. Registro descriptivo del análisis de gases arteriales de la muestra, valores absolutos, medias y desviaciones estándar. IAHULA, Enero – Junio 2015.

Gases Arteriales	Estadísticos descriptivos				
	n	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
FiO2	40	21	21	21	0
pH	40	7,22	7,4	7,3438	0,0367
PCO2	40	34,4	64,1	44,938	6,51419
PO2	40	43	93,6	67,988	11,31031
HCO3	40	19,8	34	24,51	3,21445
EB	40	-7	9,4	-0,653	3,2721
Na	40	135	149	141,83	3,62249
K	40	2,9	4,2	3,6973	0,32855
PaO2/FiO2	40	204	445	323,05	53,68997
DA-aO2	40	-38	24	-3,3	14,00769

Fuente: instrumento de recolección de datos

El análisis de la prueba de gases arteriales practicada a los pacientes, demostró que 11 de ellos tuvieron una presión de CO2 elevada, 7 de ellos con presión baja de oxígeno en reposo todos se encontraron dentro del grupo de pacientes con alteración intersticial en la radiografía de tórax, representando el 68,7% y 43 % respectivamente.

Por otra parte, se encontró que 5 pacientes mostraron una diferencia alvéolo-arterial de oxígeno aumentado respecto al valor esperado para cada uno, lo que corresponde a un 12,5% del total de pacientes evaluados, coincidiendo todos en el grupo de pacientes con presencia de compromiso intersticial. Se compararon los valores medio frente a la presencia de compromiso intersticial mediante la prueba de T-Student, pero no hubo significancia estadística.

4. Especificar el tiempo de evolución con la enfermedad y el tipo de tratamiento recibido.

La tabla 5, refleja la frecuencia de los distintos tratamientos y el porcentaje de pacientes que está bajo ese régimen terapéutico. En general, se observó que 37 pacientes está en manejo con terapia no biológica a base de fármacos antiinflamatorios modificadores de la enfermedad, lo cual corresponde al 92,5% del total analizado y sólo 3 pacientes de la muestra analizada se encuentra recibiendo terapia a base de medicamentos biológicos lo cual corresponde al 7,5% de la muestra.

Tabla 5. Tipo de tratamiento, números y porcentajes. IAHULA, Enero – Junio 2015.

Tipo de tratamientos	n	%	
Tratamiento No Biologico Metotrexato	No	6	15,00%
	Si	34	85,00%
	Total	40	100,00%
Tratamiento No Biologico Hidroxicloroquina	No	18	45,00%
	Si	22	55,00%
	Total	40	100,00%
Tratamiento No Biologico Leflunomida	No	34	85,00%
	Si	6	15,00%
	Total	40	100,00%
Tratamiento No Biologico Sulfazalasina	No	39	97,50%
	Si	1	2,50%
	Total	40	100,00%
Tratamiento Biologico Anti-Tnf Adalimumab	No	38	95,00%
	Si	2	5,00%
	Total	40	100,00%
Tratamiento Biologico Anti-Tnf Etanercept	No	39	97,50%
	Si	1	2,50%
	Total	40	100,00%

Fuente: instrumento de recolección de datos

5. Determinar si existe asociación entre tiempo de evolución con la enfermedad y presencia de compromiso intersticial.

Cuando se buscó relacionar el tiempo de evolución con la enfermedad y la presencia de compromiso intersticial no hubo una significancia estadística relevante, excepto por el hallazgo de mayor porcentaje de pacientes con mayor tiempo de evolución de la enfermedad y presencia de compromiso intersticial. En el análisis de variables del tiempo de evolución de AR (años) y presencia de compromiso intersticial en la Rx de Tórax, se calculó $p = 0,197$ para la prueba Chi-Cuadrado (no significativa); no hay diferencia entre la ausencia y presencia del compromiso intersticial y el tiempo de diagnóstico de AR (años), sin embargo hay un 62,5% (10 casos) con presencia de compromiso intersticial y con más de 7 años con el diagnóstico de AR. Ver figura 7.

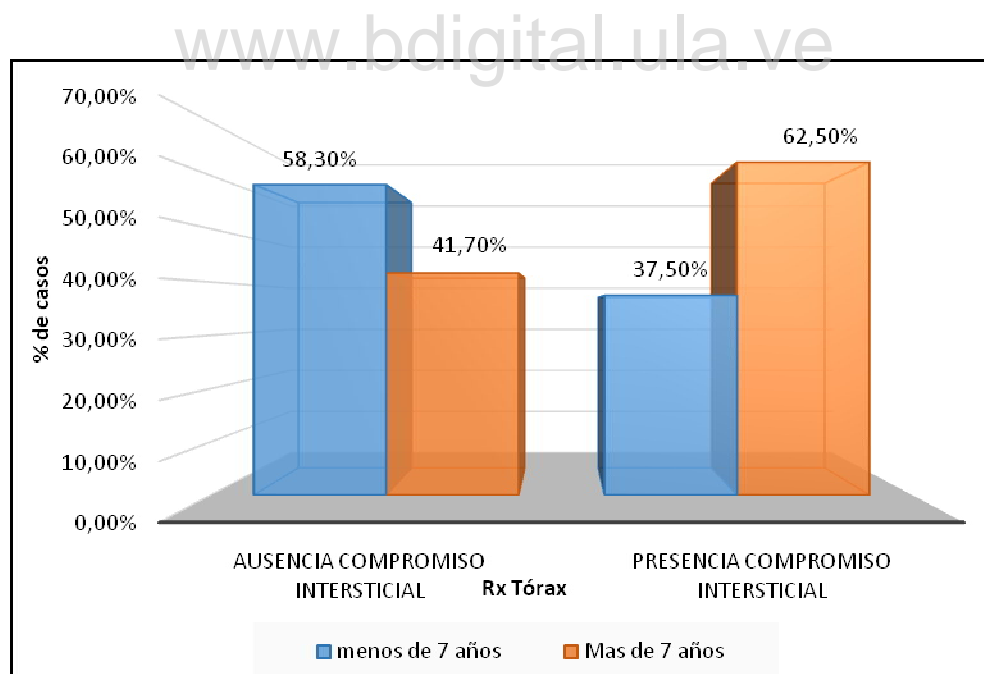


Figura 7. Compromiso intersticial según Tiempo de evolución AR y Rx Tórax, porcentajes. IAHULA, Enero – Junio 2015.

Fuente: instrumento de recolección de datos

6. Determinar si existe asociación entre tratamiento recibido y presencia y tipo de compromiso intersticial.

Para este ítem se analizó individualmente cada medicamento. En el caso del tratamiento no biológico con Metotrexato y la presencia de compromiso intersticial en la Rx de Tórax se calculó una $p = 0,718$ para la prueba Chi-Cuadrado (no significativa); no hay diferencia entre la ausencia y presencia del compromiso intersticial y el tratamiento administrado, obsérvese en la figura 8, que existe un porcentaje elevado de pacientes con este medicamento, sin diferencia entre ambos grupos.

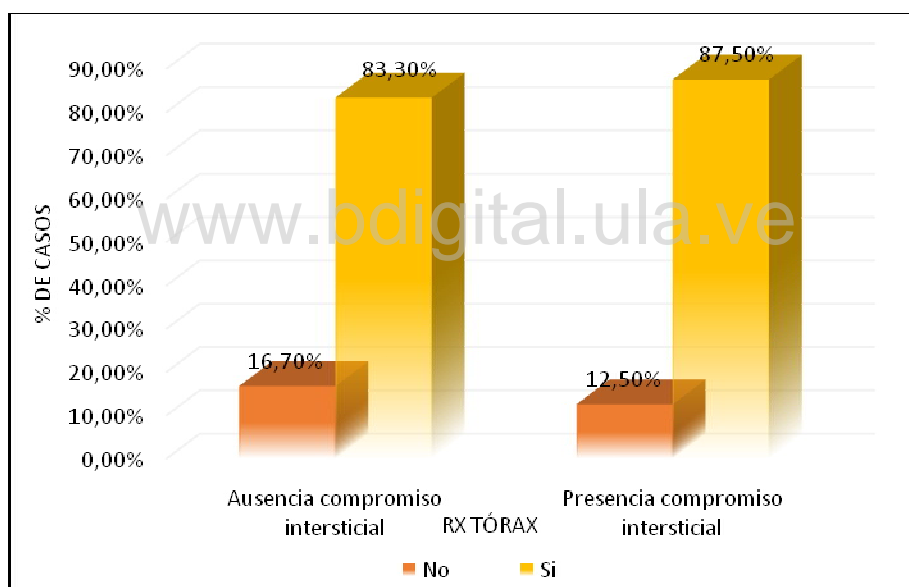


Figura 8. Compromiso intersticial según Tratamiento con Metotrexato y Rx Tórax, porcentajes. IAHULA, Enero – Junio 2015.

Fuente: instrumento de recolección de datos

En el caso del tratamiento no biológico Hidroxicloroquina y compromiso intersticial en la Rx de Tórax se calculó una $p = 0,154$ para la prueba Chi-Cuadrado (no significativa); no hay

diferencia entre la ausencia y presencia del compromiso intersticial y el tratamiento administrado, sin embargo, obsérvese mayor porcentaje de casos con Hidroxicloroquina para la presencia del compromiso intersticial. Figura 9.

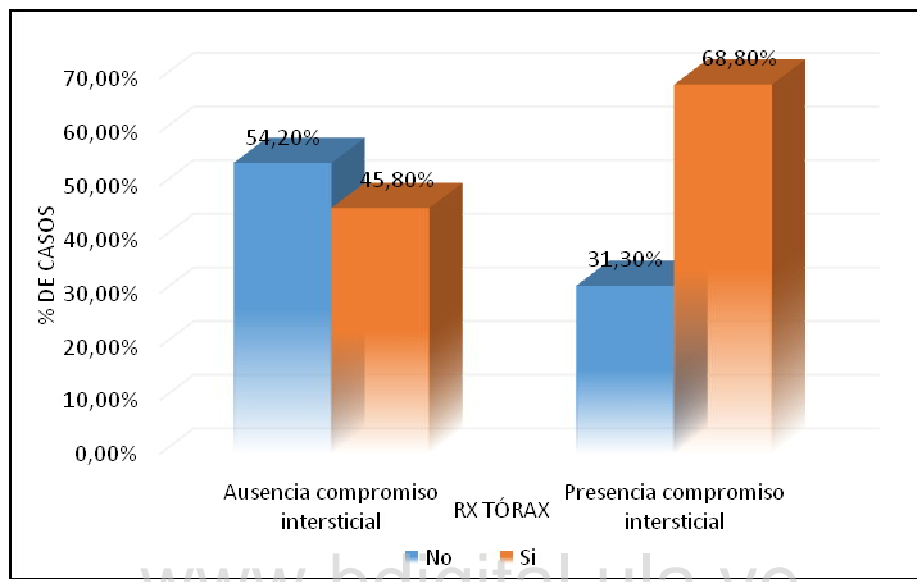


Figura 9. Compromiso intersticial según Tratamiento con Hidroxicloroquina y Rx Tórax, porcentajes. IAHULA, Enero – Junio 2015.

Fuente: instrumento de recolección de datos

Para el grupo de pacientes en tratamiento no biológico con Leflunomida y compromiso intersticial en la Rx de Tórax se calculó una $p = 0,588$ para la prueba de Chi-Cuadrado (no significativa); no hay diferencia entre la ausencia y presencia del compromiso intersticial y el tratamiento administrado. Figura 10.

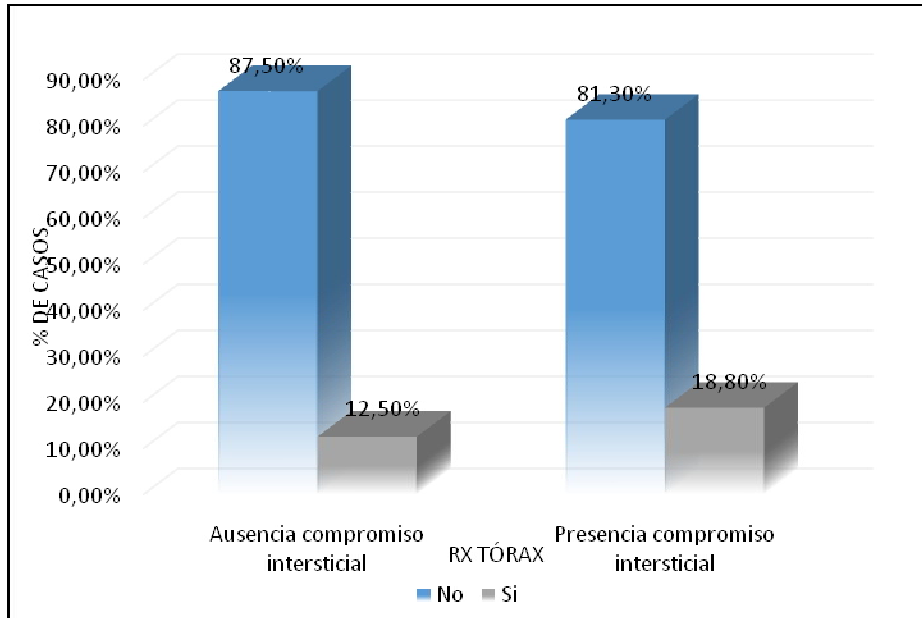


Figura 10. Compromiso intersticial según Tratamiento con Leflunomida y Rx Tórax, porcentajes. IAHULA, Enero – Junio 2015.

Fuente: instrumento de recolección de datos

En el caso de los otros medicamentos no se establecieron análisis debido a la escasa frecuencia reportada dentro de la muestra analizada.

DISCUSIÓN

Las enfermedades del tejido conectivo constituyen un grupo de enfermedades inflamatorias sistémicas de etiología autoinmune.

El sistema respiratorio es uno de los más frecuentemente afectados en estas enfermedades. Puede afectarse cualquier componente del aparato respiratorio, siendo la Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa (EPID) la forma más común y grave de compromiso pulmonar. La prevalencia de la EPID-AR es variable en función de las pruebas que se usen para su diagnóstico. Además, últimamente está aumentando la frecuencia de su diagnóstico, quizás por el perfeccionamiento en la sensibilidad de las técnicas diagnósticas y por la mayor necesidad que tienen internistas, neumólogos y reumatólogos de hacer un diagnóstico precoz, lo que obliga a realizar pruebas de cribado. Se describe que cerca de un 50% de pacientes con AR presenta compromiso intersticial como parte de las manifestaciones extraarticulares de la enfermedad y esto condiciona un aumento significativo en la morbi-mortalidad de estos pacientes, afectando tanto su calidad como su expectativa de vida.

En el presente estudio, se propuso determinar la prevalencia de Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa en pacientes con diagnóstico de AR que asisten a la consulta externa de Reumatología y Medicina Interna del IAHULA, durante el período de tiempo comprendido entre Enero y Junio de 2015. 56 pacientes fueron evaluados en las consultas externas de los servicios mencionados, quienes aceptaron ser incluidos en el estudio mediante la firma del consentimiento informado; se excluyeron 16 pacientes, debido a que no lograron completar los estudios paraclínicos. En total la muestra estuvo conformada por 40 pacientes, 32 de los cuales fueron del género femenino y 8 del género masculino para un 80% y 20% respectivamente. Este dato se corresponde con lo reportado en la literatura mundial

respecto a la mayor incidencia en el género femenino con aproximadamente el 75% de casos, tal como lo expresa Gabriel S, en su publicación del año 2001.³ A pesar que estos datos corresponden a poblaciones anglosajonas, vemos que nuestra población tiene un comportamiento similar. El 100% de los pacientes cumplieron los criterios diagnósticos para AR según ACR 1987⁵ y EULAR/ACR 2010.⁴

En lo referente a la edad, la muestra está conformada por pacientes mayores de 18 años, predominantemente entre la cuarta y séptima décadas de la vida, siendo el grupo de la sexta década de la vida el más representativo. La edad de la muestra presenta una media de 54 años, con una mínima de 29 años y una máxima de 70 años. Se registra un 47,5% (19 casos) con edades entre 50 y 60 años, 27,5% (11 casos) con menos de 50 años y 25% (10 casos) con más de 60 años. Estos datos coinciden con lo mencionado en el estudio epidemiológico de Gabriel S.³ donde la mayor proporción de pacientes se encontró en el grupo comprendido entre la cuarta y la sexta décadas de la vida.

Al 100% de los pacientes de la muestra se les realizó Rayos X de tórax en proyección posteroanterior, cuyo análisis muestra un 40% (16 casos) con presencia de compromiso intersticial y un 60% (24 casos) sin compromiso intersticial. Según el estudio de Yu-QiongZou⁷⁴ y colaboradores, publicado en 2010, el 42% de sus pacientes con AR fueron diagnosticados con EPID, así mismo lo reportan Marigliano¹⁰ y colaboradores en su publicación del 2013 y el registro publicado por Corcoran¹² y colaboradores, también en el año 2013, cuya prevalencia osciló entre 32 y 60%. Lo anterior demuestra que existe concordancia en nuestra población, frente a los datos reportados en la literatura mundial, en cuanto a la presencia de compromiso intersticial de los pacientes portadores de AR. Sin embargo, otros autores han manifestado que la prevalencia de la EPID en sus estudios ha sido del 18 a 19% como lo manifestaron Richman³⁰ y colaboradores en el 2013 y Bongartz

²⁰ respectivamente. Cabe mencionar que los datos expresados en el presente estudio obedecen a la observación de Radiografía de tórax, mientras que los datos de los autores en mención fueron obtenidos mediante TACAR de tórax. En este estudio se encontró que la mayor proporción de pacientes que presentaron algún tipo de compromiso intersticial fueron del género femenino con un 43% frente a un 25% del género masculino, pero este dato no es concluyente, debido a que hubo un porcentaje mucho mayor de pacientes del género femenino (80%) mientras sólo 20% del género masculino. Según la evaluación de la actividad de la enfermedad, basados en los criterios definidos por EULAR/ACR 2010 ⁴ y DAS 28 ⁶ se hallaron 14 casos (35%) en remisión, 17 casos (42,5%) con actividad baja, 7 casos (17,5%) con actividad moderada y 2 casos (5%) con actividad alta. Se menciona en este apartado, que en la actualidad existe un importante déficit de medicamentos lo cual ha hecho difícil mantener un adecuado control de la enfermedad, y que dentro del grupo de pacientes con actividad moderada y alta se ubicaron pacientes de reciente diagnóstico quienes no habían recibido un tratamiento adecuado hasta el momento del ingreso a la consulta del IAHULA. Se considera por lo tanto, que no es posible hacer inferencias en este sentido por el sesgo mencionado.

Al comparar la presencia o ausencia de compromiso intersticial y el grado de actividad de la enfermedad según los criterios de EULAR/ACR 2010 ⁴ y DAS 28 ⁶ se encontró que la mayor proporción de pacientes con alteración radiográfica sugestiva de EPID-AR estaba en el grupo de pacientes con actividad baja, en un 37,5% de los casos, seguido del grupo con enfermedad en remisión en un porcentaje de 31,3%, en tercer lugar el grupo de pacientes con actividad moderada en un 25% y finalmente el grupo con actividad alta en un 6,3% de los casos. Se calculó una $p = 0,752$ para la prueba Chi-Cuadrado, la cual no es significativa; se destaca el hallazgo de un número significativo de los pacientes con

presencia de compromiso intersticial y actividad baja; podría considerarse que este grupo tiene un mayor tiempo de diagnóstico de la AR, pero este dato no es suficiente para asegurar que esta sea la razón del compromiso intersticial, así como tampoco se puede excluir a la actividad de la enfermedad como fuente etiológica del proceso. Myasoedova ⁸, Brown ⁹ y Marigliano ¹⁰ coinciden en sus observaciones respecto a que el mayor tiempo de evolución y la mayor actividad de la AR son factores de riesgo para un mayor compromiso intersticial, sin embargo, en este estudio no fue posible establecer la relación entre estos factores y la enfermedad intersticial.

Al hacer el análisis de las espirometrías practicadas a los pacientes del estudio se encontró que 9 de ellos mostraron un patrón obstructivo, todos se encontraban en el grupo de pacientes con presencia de compromiso intersticial, representando un porcentaje del 56,3% de los pacientes con presencia de compromiso intersticial. El análisis de la prueba de gases arteriales practicada a los pacientes, demostró que 11 de ellos tuvieron una presión de CO₂ elevada, lo que corresponde al 27,5% de la población estudiada y todos se encontraron dentro del grupo de pacientes con alteración intersticial en la radiografía de tórax, representando el 68,7% de ese grupo de pacientes. Así mismo, se encontró que, 7 de esos 11 pacientes mostraban baja presión de oxígeno en reposo en la muestra de sangre arterial, lo que representa un 17,5% del total de pacientes y un 43% del grupo de pacientes con compromiso intersticial. Por otra parte, se encontró que 5 pacientes mostraron una diferencia alvéolo-arterial de oxígeno aumentado respecto al valor esperado para cada uno, lo que corresponde a un 12,5% del total de pacientes evaluados, coincidiendo todos en el grupo de pacientes con presencia de compromiso intersticial. La literatura consultada manifiesta que una proporción significativa de pacientes con EPID-AR cursa con alteración en la pruebas de función pulmonar, y que algunos de estas pruebas sirven como marcadores

pronósticos independientes de calidad de vida y morbi-mortalidad.^{7, 8, 19, 41, 59} El análisis de este hallazgo es muy importante, en razón a que ninguno de estos pacientes manifestó limitación para el ejercicio desde el punto de vista respiratorio, pero queda claro que un número significativo de pacientes está cursando con alteraciones subclínicas. Este aspecto ha llamado mucho la atención de la comunidad científica y por ello diversos autores han orientado sus esfuerzos en resaltar la importancia de estos análisis con el objeto de diagnosticar las alteraciones precozmente, tratarlas y así, mejorar la calidad y la expectativa de vida de estos pacientes.^{11, 51-53}

En referencia al tiempo de evolución y su relación con la presencia de compromiso intersticial, no fue posible establecer significancia estadística, sin embargo, tal como lo menciona la literatura, a mayor tiempo de evolución con la enfermedad se observó mayor presencia de compromiso intersticial.^{9-12, 18, 20} En el grupo de pacientes estudiado, se pudo establecer que la terapéutica aplicada está de acuerdo con las pautas y lineamientos internacionales ofrecidas por EULAR/ACR y con las pautas nacionales ofrecidas por la sociedad venezolana de reumatología. No fue posible establecer relación entre tipo de tratamiento, tiempo del mismo y presencia de compromiso intersticial, las razones para esto, obedecen a la amplia variación de frecuencia de los diferentes tratamientos y a la falta de disponibilidad de pruebas que apoyaran este análisis. Por estas razones, no se puede inferir nada en este sentido.

Finalmente podemos decir, que la muestra de pacientes analizada representa una porción significativa del grupo de pacientes que cursan con el diagnóstico de AR y asisten a las consultas de Reumatología y Medicina Interna del IAHULA; los hallazgos radiológicos observados están en concordancia con lo descrito en la literatura mundial y los cambios funcionales apreciados deben ser tomados en consideración para un estudio más extenso.

CAPÍTULO V

www.bdigital.ula.ve

CONCLUSIONES

1. La artritis reumatoide, en nuestro medio, es una patología que sigue el comportamiento epidemiológico reportado en la literatura mundial.
2. El 40% de los pacientes evaluados presenta algún tipo de compromiso intersticial en la Rx de tórax.
3. En término general, la EPID-AR en la población estudiada es de carácter subclínico.
4. En el IAHULA se aplican los criterios diagnósticos que se encuentran estandarizados a nivel mundial para esta entidad.
5. En el IAHULA se siguen las pautas de tratamiento sugeridas por las sociedades científicas a nivel mundial.
6. No fue posible establecer relación entre tiempo de evolución con AR y presencia de EPID.
7. No se logró establecer correlación entre tratamientos empleados y presencia de EPID.
8. Existen dificultades importantes en la adquisición de la terapia por parte de los pacientes, lo cual repercute negativamente en su evolución.
9. El grupo etáreo de pacientes que fueron analizados se encuentra principalmente por encima de la quinta década de la vida, momento en el cual otras comorbilidades hacen su aparición y repercuten en la calidad de vida de estos pacientes, por esta razón es muy importante mantener un adecuado control y vigilancia de la enfermedad y sus posibles complicaciones.
10. En la actualidad existen muchas limitaciones y dificultades para llevar a cabo trabajos de investigación con la calidad mínima requerida, pero a pesar de ello, se intenta suplir todo esto con esfuerzo y dedicación, aunque los resultados finales no son suficientes.

RECOMENDACIONES

1. Divulgar el conocimiento de la enfermedad a todas las áreas de atención, para permitir el tamizaje y el diagnóstico de un mayor número de pacientes que aún no cuentan con una terapia adecuada.
2. Referir a todos los pacientes portadores de AR a la consulta de neumonología para una valoración integral que incluya imágenes y pruebas de función pulmonar, de manera que el trabajo meritorio llevado a cabo por los especialistas del área de reumatología se vea mejor soportado y esto redunde en una mejor calidad de vida para los pacientes que acuden a este servicio.
3. Fomentar la aplicación de los criterios diagnósticos de la enfermedad en la consulta de Medicina Interna, para fortalecer mutuamente el trabajo y mejorar la calidad de atención a nuestros pacientes.
4. Mantener el seguimiento estricto de los pacientes con EPID-AR para evaluar su comportamiento en el tiempo y definir cambios a que haya lugar.
5. Promover la rehabilitación física y ocupacional de nuestros pacientes.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Es preciso mencionar que no fue posible realizar este estudio según lo planeado inicialmente por falta de recursos institucionales.

Así mismo, la realidad social y económica de nuestros pacientes no permitió que se les practicaran estudios especializados que hubieran aportado mejores resultados para ellos y para el estudio.

www.bdigital.ula.ve

Referencias bibliográficas

1. McInnes IB, G. Schett, The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2011; 365: 2205-19.
2. Turesson C. Extra-articular rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2013; 25 (3) 360–366
3. Gabriel SE. The epidemiology of rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2001; 27: 269-81.
4. Daniel Aletaha et al. 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism. Collaborative Initiative. *Arthritis and Rheumatism*. Vol 62, No 9, September 2010, pp 2569-2581.
5. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988; 31(3):315-24.
6. Van der Heijde DM, van 't Hof M, van Riel PL, van de Putte LB. Development of a disease activity score based on judgment in clinical practice by rheumatologists. *J Rheumatol* 1993;20:579-81.
7. Spector TD. Rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1990; 16: 513-37.
8. Myasoedova E, Crowson CS, Kremers HM, Therneau TM, Gabriel SE. Is the incidence of rheumatoid arthritis rising?: Results from Olmsted County, Minnesota, 1955–2007. *Arthritis & Rheumatism* 2010; 62: 1576-82.
9. Brown KK. Rheumatoid lung disease. *Proc Am Thorac Soc* 2007; 4 (5) 443–448

10. Marigliano B, Soriano A, Margiotta D, Vadacca M, Afeltra A. Lung involvement in connective tissue diseases: a comprehensive review and a focus on rheumatoid arthritis. *AutoimmunRev* 2013; 12 (11) 1076–1084
11. O'Dwyer DN, Armstrong ME, Cooke G, Dodd JD, Veale DJ, Donnelly SC. Rheumatoid arthritis (RA) associated interstitial lung disease (ILD). *Eur J Intern Med* 2013; 24 (7) 597–603
12. Corcoran JP, Ahmad M, Mukherjee R, Redmond KC. Pleuro-Pulmonary Complications of Rheumatoid Arthritis. *RespirCare* 2013.
13. Balbir-Gurman A, Yigla M, Nahir AM, Braun-Moscovici Y. Rheumatoid pleural effusion. *SeminArthritisRheum* 2006; 35 (6) 368–378
14. Perez T, Remy-Jardin M, Cortet B. Airways involvement in rheumatoid arthritis: clinical, functional, and HRCT findings. *Am J RespirCritCareMed* 1998; 157 (5 Pt 1) 1658–1665
15. Kelly C, Hamilton J. What kills patients with rheumatoid arthritis? *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46 (2) 183–184
16. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J RespirCritCareMed* 2002; 165: 277-304.
17. Dawson JK, Fewins HE, Desmond J, Lynch MP, Graham DR. Fibrosingalveolitis in patients with rheumatoid arthritis as assessed by high resolution computed tomography, chest radiography, and pulmonary function tests. *Thorax* 2001; 56 (8) 622–627
18. Youssef AA, Machaly SA, El-Dosoky ME, El-Maghraby NM. Respiratory symptoms in rheumatoid arthritis: relation to pulmonary abnormalities detected by high-resolution CT and pulmonary functional testing. *RheumatolInt* 2012; 32 (7) 1985–1995

19. Young A, Koduri G, Batley M, et al; Early Rheumatoid Arthritis Study (ERAS) group. Mortality in rheumatoid arthritis. Increased in the early course of disease, in ischaemic heart disease and in pulmonary fibrosis. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46 (2) 350–357
20. Bongartz T, Nannini C, Medina-Velasquez YF, et al. Incidence and mortality of interstitial lung disease in rheumatoid arthritis: a population-based study. *ArthritisRheum* 2010; 62 (6) 1583–1591
21. Gizinski AM, Mascolo M, Loucks JL, et al. Rheumatoid arthritis (RA)-specific autoantibodies in patients with interstitial lung disease and absence of clinically apparent articular RA. *ClinRheumatol* 2009; 28 (5) 611–613
22. Chen J, Shi Y, Wang X, Huang H, Ascherman D. Asymptomatic preclinical rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *ClinDevImmunol* 2013; 2013: 406927
23. Deane KD, Nicolls MR. Developing better biomarkers for connective tissue disease-associated interstitial lung disease: citrullinated hsp90 autoantibodies in rheumatoid arthritis. *ArthritisRheum* 2013; 65 (4) 864–868
24. Roubille C, Haraoui B. Interstitial lung diseases induced or exacerbated by DMARDs and biologic agents in rheumatoid arthritis: A systematic literature review. *SeminArthritisRheum* 2013; pii: S0049–0172(13)00201–1
25. Doyle TJ, Hunninghake GM, Rosas IO. Subclinical interstitial lung disease: why you should care. *Am J RespirCritCareMed* 2012; 185 (11) 1147–1153
26. PicchiantiDiamanti A, Germano V, Bizzi E, Laganà B, Migliore A. Interstitial lung disease in rheumatoid arthritis in the era of biologics. *PulmMed* 2011; 2011: 931342
27. Ruderman EM. Overview of safety of non-biologic and biologic DMARDs. *Rheumatology (Oxford)* 2012; 51 (Suppl. 06) vi37-vi43

28. Upchurch KS, Kay J. Evolution of treatment for rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2012; 51 (Suppl. 06) vi28-vi36
29. Atzeni F, Boiardi L, Salli S, Benucci M, Sarzi-Puttini P. Lung involvement and drug-induced lung disease in patients with rheumatoid arthritis. *ExpertRevClinImmunol* 2013; 9 (7) 649–657
30. Richman NC, Yazdany J, Graf J, Chernitskiy V, Imboden JB. Extraarticular manifestations of rheumatoid arthritis in a multiethnic cohort of predominantly Hispanic and Asian patients. *Medicine (Baltimore)* 2013; 92: 92-7.
31. Norton S, Koduri G, Nikiphorou E, Dixey J, Williams P, Young A. A study of baseline prevalence and cumulative incidence of co-morbidity and extra-articular manifestations in RA and their impact on outcome. *Rheumatology* 2013; 52:99-110.
32. Nannini C, Medina-Velasquez YF, Achenbach SJ, et al. Incidence and mortality of obstructive lung disease in rheumatoid arthritis: a population-based study. *ArthritisCare Res (Hoboken)* 2013; 65 (8) 1243–1250
33. Mori S, Koga Y, Sugimoto M. Small airway obstruction in patients with rheumatoid arthritis. *ModRheumatol* 2011; 21 (2) 164–173
34. Fuld JP, Johnson MK, Cotton MM, et al. A longitudinal study of lung function in nonsmoking patients with rheumatoid arthritis. *Chest* 2003; 124 (4) 1224–1231
35. Ayhan-Ardic FF, Oken O, Yorgancioglu ZR, Ustun N, Gokharman FD. Pulmonary involvement in lifelong non-smoking patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis without respiratory symptoms. *ClinRheumatol* 2006; 25 (2) 213–218
36. Hayakawa H, Sato A, Imokawa S, Toyoshima M, Chida K, Iwata M. Bronchiolar disease in rheumatoid arthritis. *Am J RespirCritCareMed* 1996; 154 (5) 1531–1536

37. Devouassoux G, Cottin V, Lioté H, et al; Grouped'Etudes et de Recherche sur les Maladies "Orphelines" Pulmonaires (GERM"O"P). Characterisation of severe obliterative bronchiolitis in rheumatoid arthritis. *EurRespir J* 2009; 33 (5) 1053–1061
38. Schwarz MI, Lynch DA, Tuder R. Bronchiolitis obliterans: the lone manifestation of rheumatoid arthritis?.*EurRespir J* 1994; 7 (4) 817–820
39. Wilczynska MM, Condliffe AM, McKeon DJ. Coexistence of bronchiectasis and rheumatoid arthritis: revisited. *RespirCare* 2013; 58 (4) 694–701
40. Gabbay E, Tarala R, Will R, et al. Interstitial lung disease in recent onset rheumatoid arthritis. *Am J RespirCritCareMed* 1997; 156 (2 Pt 1) 528–535
41. Biederer J, Schnabel A, Muhle C, Gross WL, Heller M, Reuter M. Correlation between HRCT findings, pulmonary function tests and bronchoalveolar lavage cytology in interstitial lung disease associated with rheumatoid arthritis. *EurRadiol* 2004; 14 (2) 272–280
42. Mori S, Koga Y, Sugimoto M. Different risk factors between interstitial lung disease and airway disease in rheumatoid arthritis. *RespirMed* 2012; 106 (11) 1591–1599
43. Shahane A. Pulmonary hypertension in rheumatic diseases: epidemiology and pathogenesis. *RheumatolInt* 2013; 33 (7) 1655–1667
44. Holmqvist ME, Neovius M, Eriksson J, et al. Risk of venous thromboembolism in patients with rheumatoid arthritis and association with disease duration and hospitalization. *JAMA* 2012; 308 (13) 1350–1356
45. Mercer LK, Davies R, Galloway JB, et al; British Society for Rheumatology Biologics Register (BSRBR) Control Centre Consortium. Risk of cancer in patients receiving non-biologic disease-modifying therapy for rheumatoid arthritis compared with the UK general population. *Rheumatology (Oxford)* 2013; 52 (1) 91–98

46. Rueth N, Andrade R, Groth S, D'Cunha J, Maddaus M. Pleuropulmonary complications of rheumatoid arthritis: a thoracic surgeon's challenge. *Ann Thorac Surg* 2009; 88 (3) e20-e21
47. Listing J, Gerhold K, Zink A. The risk of infections associated with rheumatoid arthritis, with its comorbidity and treatment. *Rheumatology (Oxford)* 2013; 52 (1) 53–61
48. Coyne P, Hamilton J, Heycock C, Saravanan V, Coulson E, Kelly CA. Acute lower respiratory tract infections in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2007; 34 (9) 1832–1836
49. Greco A, Fusconi M, Macri GF, et al. Cricoarytenoid joint involvement in rheumatoid arthritis: radiologic evaluation. *Am J Otolaryngol* 2012; 33 (6) 753–755
50. Koduri G, Norton S, Young A, et al; ERAS (Early Rheumatoid Arthritis Study). Interstitial lung disease has a poor prognosis in rheumatoid arthritis: results from an inception cohort. *Rheumatology (Oxford)* 2010; 49 (8) 1483–1489
51. Suzuki A, Ohosone Y, Obana M, et al. Cause of death in 81 autopsied patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1994; 21 (1) 33–36
52. Sihvonen S, Korpela M, Laippala P, Mustonen J, Pasternack A. Death rates and causes of death in patients with rheumatoid arthritis: a population-based study. *Scand J Rheumatol* 2004; 33 (4) 221–227
53. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, et al; ATS/ERS Committee on Idiopathic Interstitial Pneumonias. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188 (6) 733–748

54. Castellino FV, Goldberg H, Dellaripa PF. The impact of rheumatological evaluation in the management of patients with interstitial lung disease. *Rheumatology (Oxford)* 2011; 50 (3) 489–493
55. Vij R, Strek ME. Diagnosis and treatment of connective tissue disease-associated interstitial lung disease. *Chest* 2013; 143 (3) 814–824
56. Cottin V, Cordier JF. Subclinical interstitial lung disease: no place for crackles?. *Am J RespirCritCareMed* 2012; 186 (3) 289, authorreply 289–290
57. Song J-W, Lee H-K, Lee Et Al CK. Clinical course and outcome of rheumatoid arthritis-related usual interstitial pneumonia. *Sarcoidosis VascDiffuseLungDis* 2013; 30 (2) 103–112
58. Hakala M. Poor prognosis in patients with rheumatoid arthritis hospitalized for interstitial lung fibrosis. *Chest* 1988; 93 (1) 114–118
59. Solomon JJ, Ryu JH, Tazelaar HD, et al. Fibrosing interstitial pneumonia predicts survival in patients with rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease (RA-ILD). *RespirMed* 2013; 107 (8) 1247–1252
60. Tsuchiya Y, Takayanagi N, Sugiura H, et al. Lung diseases directly associated with rheumatoid arthritis and their relationship to outcome. *EurRespir J* 2011; 37 (6) 1411–1417
61. Cottin V. Pragmatic prognostic approach of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *EurRespir J* 2010; 35 (6) 1206–1208
62. Kobayashi A, Okamoto H. Treatment of interstitial lung diseases associated with connective tissue diseases. *ExpertRevClinPharmacol* 2012; 5 (2) 219–227

63. Furst DE, Keystone EC, So AK, et al. Updated consensus statement on biological agents for the treatment of rheumatic diseases, 2012. *Ann RheumDis* 2013; 72 (Suppl. 02) ii2-ii34
64. Ryerson CJ, Urbania TH, Richeldi L, et al. Prevalence and prognosis of unclassifiable interstitial lung disease. *EurRespir J* 2013; 42 (3) 750–757
65. Cottin V. Pragmatic prognostic approach of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *EurRespir J* 2010; 35 (6) 1206–1208
66. Vassallo R, Matteson E, Thomas Jr CF. Clinical response of rheumatoid arthritis-associated pulmonary fibrosis to tumor necrosis factor-alpha inhibition. *Chest* 2002; 122 (3) 1093–1096
67. Kremer JM, Alarcón GS, Weinblatt ME, et al. Clinical, laboratory, radiographic, and histopathologic features of methotrexate-associated lung injury in patients with rheumatoid arthritis: a multicenter study with literature review. *ArthritisRheum* 1997; 40 (10) 1829–1837
68. Danoff SK, Schonhoft EH. Role of support measures and palliative care. *CurrOpinPulmMed* 2013; 19 (5) 480–484
69. Gilbert CR, Smith CM. Advanced lung disease: quality of life and role of palliative care. *Mt Sinai J Med* 2009; 76 (1) 63–70
70. Meyer KC. Management of interstitial lung disease in elderly patients. *CurrOpinPulmMed* 2012; 18 (5) 483–492
71. Camus P. The Drug-Induced Respiratory Disease Web site. Available at: www.pneumotox.com. Accessed October 21, 2013
72. 2012 Update of the 2008 American College of Rheumatology Recommendations for the Use of Disease-Modifying Antirheumatic Drugs and Biologic Agents in the Treatment

of Rheumatoid Arthritis. *ArthritisCare&Research*. Vol. 64, No. 5, May 2012, pp 625–639.

73. DMridu Gulati. Review. Diagnostic assessment of patients with interstitial lung disease. *Prim CareResp J* 2011; 20(2): 120-127.
74. Yu-QiongZou, Ya-Song Li, Xiao-Nan Ding, Zhen-Hua Ying. The clinical significance of HRCT in evaluation of patients with rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: a report from China. *Rheumatology International*. March 2012, Volume 32, Issue 3, pp 669-673.
75. Gimenez Palleiro Ana, Franquet Tomás. Radiological patterns in interstitial lung disease. *Semin Fund Esp Reumatol*. 2013;14(4):97–105

www.bdigital.ula.ve

www.bdigital.ula.ve

**PREVALENCIA DE ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL EN
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDE DE LA
CONSULTA DE REUMATOLOGÍA Y MEDICINA INTERNA
INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES
ENERO A JULIO 2015.**

Ficha EPID-AR _____ Fecha: _____

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE

Nombres y Apellidos: _____

1. DATOS DEMOGRÁFICOS:

Edad: _____ años Género: 1. Masculino 2. Femenino

Dirección:

Teléfono: _____ HC: _____

2. ANTECEDENTES PATOLÓGICOS:

Tiempo de diagnóstico de AR: _____ años

TRATAMIENTO PARA AR:

2.1 NO BIOLÓGICOS

TIEMPO DE TRATAMIENTO

2.1.1 Metrotexate _____ años

2.1.2 Hidroxicloroquina _____ años

2.1.3 Leflunomida _____ años

2.1.4 Sulfazalasina _____ años

2.2 BIOLÓGICOS ANTI-TNF

TIEMPO DE TRATAMIENTO

2.2.1 Adalimumab _____ años

2.2.2 Certolizumab _____ años

2.2.3 Etanercept _____ años

2.2.4 Infliximab _____ años

2.2.5 Golimumab _____ años

2.3 BIOLÓGICOS NO ANTI-TNF

TIEMPO DE TRATAMIENTO

2.3.1 Abatacept _____ años

2.3.2 Rituximab _____ años

2.3.3 Tocilizumab _____ años

3. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD SEGÚN

EULAR/ACR 2010, DAS28:

ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD:

3.1 Remisión 3.2 Actividad baja 3.3 Actividad moderada 3.4 Actividad alta

4. ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS:

4.1 ANÁLISIS DE GASES ARTERIALES

FiO2	pH	PCO2	PO2	HCO3	EB	Na	K	PaO2/FiO2	DA-aO2

4.2 Rx DE TÓRAX:

4.2.1 Presencia de compromiso intersticial 4.2.2 Ausencia de compromiso intersticial

4.3 ESPIROMETRÍA:

4.3.1 Patrón obstructivo 4.3.2 Patrón restrictivo 4.3.3 Patrón mixto 4.3.3 Sin alteración