



Enfermedad pulmonar intersticial en la artritis reumatoide. Una revisión bibliográfica actualizada

Interstitial lung disease in rheumatoid arthritis: An updated literature review

Doença pulmonar intersticial na artrite reumatóide. Uma revisão bibliográfica atualizada

Ariana Belén Benenaula-Cabrera ^I
micaelabenenaula@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0008-0152-7476>

Karla Merari Monge-Roque ^{II}
mongekarla30r@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0006-6088-5818>

Diana Gabriela Monge-Roque ^{III}
dg.monge@hotmail.com
<https://orcid.org/0009-0005-1054-5148>

Dustin Trujillo Trujillo-Morales ^{IV}
dustintm@outlook.es
<https://orcid.org/0009-0005-1585-4126>

Klever Geovanny Cárdenas-Chacha ^V
pulmosalud.O2@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0007-7808-8726>

Correspondencia: micaelabenenaula@gmail.com

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 06 de julio de 2024 * **Aceptado:** 17 de agosto de 2024 * **Publicado:** 09 de septiembre de 2024

- I. Estudiante de Medicina de la Universidad Técnica de Machala, Machala, Ecuador.
- II. Estudiante de Medicina de la Universidad Técnica de Machala, Machala, Ecuador.
- III. Médico General, Machala, Ecuador.
- IV. Estudiante de Medicina de la Universidad Técnica de Machala, Machala, Ecuador.
- V. MD.Esp. Profesor de la Universidad Técnica de Machala, Machala, Ecuador.

Resumen

La artritis reumatoide (AR) se la define como una enfermedad progresiva crónica e inflamatoria que afecta especialmente a las articulaciones, pero también puede tener manifestaciones extraarticulares como lo es la enfermedad pulmonar intersticial (EPI). La afectación pulmonar es común, ocurriendo en hasta el 60% de los pacientes con AR, y aumenta significativamente la morbilidad y mortalidad. Este artículo revisa la interrelación entre AR y EPI, abordando su prevalencia, manifestaciones clínicas, patogénesis, implicaciones pronósticas, estrategias diagnósticas y terapéuticas.

Palabras clave: Inflamación; fibroblastos; alveolos pulmonares; fibrosis pulmonar.

Abstract

Rheumatoid arthritis (RA) is defined as a chronic, progressive, inflammatory disease that primarily affects the joints, but can also have extra-articular manifestations such as interstitial lung disease (ILD). Pulmonary involvement is common, occurring in up to 60% of patients with RA, and significantly increases morbidity and mortality. This article reviews the interrelationship between RA and ILD, addressing their prevalence, clinical manifestations, pathogenesis, prognostic implications, diagnostic and therapeutic strategies.

Keywords: Inflammation; fibroblasts; pulmonary alveoli; pulmonary fibrosis.

Resumo

A artrite reumatóide (AR) é definida como uma doença crônica progressiva e inflamatória que afeta especialmente as articulações, mas também pode ter manifestações extra-articulares, como a doença pulmonar intersticial (DPI). O envolvimento pulmonar é comum, ocorrendo em até 60% dos pacientes com AR, e aumenta significativamente a morbimortalidade. Este artigo revisa a inter-relação entre AR e IDP, abordando sua prevalência, manifestações clínicas, patogênese, implicações prognósticas, estratégias diagnósticas e terapêuticas.

Palavras-chave: Inflamação; fibroblastos; alvéolos pulmonares; fibrose pulmonar.

Introducción

La artritis reumatoide (AR) se la define como una enfermedad progresiva crónica e inflamatoria que afecta especialmente el sistema musculoesquelético, distinguida principalmente por signos y

síntomas de afectación articular. La característica distintiva de esta enfermedad es la sinovitis crónica simétrica, que afecta principalmente a las pequeñas articulaciones periféricas, aunque todas las articulaciones con membrana sinovial pueden verse afectadas. A pesar de que este proceso inflamatorio puede revertirse, si no se trata adecuadamente, puede progresar hacia un daño articular irreversible y provocar pérdida de función (Scherer et al., 2020).

Aunque la AR se define como un trastorno articular, también es una enfermedad sistémica; en un subgrupo significativo de pacientes, pueden presentarse manifestaciones extraarticulares (EAM) que afectan a otros órganos y tejidos, empeorando el pronóstico de la enfermedad (Smith & Berman, 2022).

En la AR la complicación extraarticular más frecuente es la afectación pulmonar, la cual puede presentarse en hasta el 60% de pacientes que padecen de la enfermedad. Clínicamente, la AR puede impactar casi cualquier parte del sistema pulmonar, incluyendo: el parénquima, manifestándose como enfermedad pulmonar intersticial (EPI) o nódulos reumatoides; la pleura, produciendo inflamación y/o derrames pleurales; las vías respiratorias grandes y pequeñas, como la cricoaritenoiditis, bronquiolitis constrictiva o folicular y bronquiectasias; y la vasculatura pulmonar, como la vasculitis e hipertensión pulmonar (J.-W. Kim & Suh, 2020).

La afectación pulmonar, especialmente la EPI asociada a la AR, está relacionada con una alta mortalidad y morbilidad. Aunque generalmente la afectación pulmonar en la AR es subdiagnosticada después de las manifestaciones articulares, incluso en algunas ocasiones la sintomatología puede preceder a los síntomas articulares (Azam et al., 2022). El presente artículo tiene el objetivo de abordar mediante una revisión bibliográfica la interrelación entre AR y EPI, destacando la prevalencia, las manifestaciones clínicas, patogénesis y las implicaciones pronósticas de esta complicación pulmonar en pacientes diagnosticados con AR. Además, se busca evaluar las estrategias diagnósticas y terapéuticas actuales, así como explorar los más recientes avances en la comprensión y abordaje terapéutico de la fibrosis pulmonar asociada a la AR, para así mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados.

Materiales y métodos

El presente trabajo se lo desarrollo bajo un paradigma de investigación positivista, con un enfoque cuantitativo de tipo descriptivo no experimental, bajo una modalidad de investigación documental y un método bibliográfico.

El tema de investigación es “Afectación pulmonar en la artritis reumatoide: enfoque en la enfermedad pulmonar intersticial”, para la cual se utilizó la línea de investigación con la metodología DQP/CEA. Las palabras claves se las ha escogido de los descriptores Tesauro MeSH con los operadores booleanos “Pulmonary fibrosis” and “Rheumatoid arthritis” or “Inflammation” or “fibroblasts”. El propósito del presente trabajo está planteado bajo el método EDREPA, mediante el cual se busca describir la prevalencia en los pacientes que padecen de artritis reumatoide a presentar complicaciones pulmonares asociadas a fibrosis.

Resultados y discusión

Antes de la adopción de la tomografía computarizada (TC), el derrame pleural era considerado la manifestación pulmonar más común asociada a la AR (Bendstrup et al., 2019; Duarte et al., 2019). Con la evolución de las técnicas y la sensibilidad de las pruebas diagnósticas, se ha incrementado el reconocimiento de hallazgos pulmonares sutiles que se identifican mejor mediante imágenes de TC de alta resolución (Hanaka et al., 2019; Salaffi et al., 2019). Estos hallazgos incluyen anomalías pulmonares intersticiales y manifestaciones radiográficas de enfermedades de las vías respiratorias, como nódulos centrolobulillares y atenuación en mosaico, lo que ha llevado a una mayor identificación de la enfermedad con un proceso fibrótico pulmonar en pacientes con AR (Hanaka et al., 2019; Salaffi et al., 2019). Aunque existe una considerable heterogeneidad en los estudios sobre la prevalencia de las manifestaciones pulmonares en la AR debido a diferentes criterios de diagnóstico, así como a la metodología y frecuencia de las imágenes radiográficas, la EPI es la que presenta una prevalencia mayor estimada, continuada por la enfermedad de las vías respiratorias, el derrame pleural y los nódulos reumatoides (Lin et al., 2020; Sparks et al., 2019).

La mayor parte de las manifestaciones respiratorias suelen presentarse en los primeros cinco años de la enfermedad, aunque en el 10-20% de los casos, algunos síntomas respiratorios pueden anteceder a la aparición de los síntomas articulares (Lin et al., 2020).

Epidemiología y cuadro clínico

La progresión de la EPI se determina mediante la herramienta imagenológica que es la tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) en hasta un 60% de los pacientes con AR y es clínicamente significativa en el 10% de los casos, constituyendo de esta manera como una de las

causas principales de enfermedad y muerte en dichos pacientes (Román Ivorra et al., 2024; Zhuo et al., 2023).

Aunque la AR es más frecuente en mujeres, la EPI asociada a AR (AR-EPI) ocurre con mayor frecuencia en hombres, con una proporción hombre-mujer de hasta 2:1 en algunos estudios (Azam et al., 2022). Se ha evidenciado que entre la quinta y sexta década de vida es donde se presenta por lo general esta enfermedad pulmonar (Choi et al., 2022; Lake, 2024).

Hasta la fecha, se han identificado pocas asociaciones genéticas entre la AR y la fibrosis pulmonar (Choi et al., 2022; Juge et al., 2022). La mayoría de estas asociaciones involucran loci del gen del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) en el cromosoma 6, que desempeña un rol importante en el comienzo de la respuesta del sistema inmune adquirido se lleva a cabo la presentación de antígenos a las células T (Choi et al., 2022; Lake, 2024). Existe una relación en cuanto a un mayor riesgo de desarrollar EPI en pacientes con AR, misma que está condicionada por presentar los alelos HLA-B54, HLA-DQ1B*0601, HLA-B40 y la zona que codifica el inhibidor de la proteasa a-1 (Azam et al., 2022).

Aunque la artritis reumatoide suele ser diagnosticada antes de la detección de la EPI debido a la presencia de enfermedad articular, algunos pacientes pueden desarrollar enfermedad pulmonar aislada de novo (Bendstrup et al., 2019; Kadura & Raghu, 2021; Román Ivorra et al., 2024). En estos casos, se necesita de un alto índice de sospecha para distinguir la AR-EPI de las neumonías intersticiales idiopáticas (IIP). Al igual que en las IIP, los pacientes con AR y EPI presentan comúnmente síntomas crónicos de disnea y tos (Bendstrup et al., 2019; Kadura & Raghu, 2021).

Un examen físico puede revelar crepitantes inspiratorios, y las pruebas de función pulmonar (PFP) suelen mostrar una fisiología restrictiva, a menudo con una capacidad de difusión reducida (Bendstrup et al., 2019; Kadura & Raghu, 2021). Una tomografía axial computarizada de alta resolución es la herramienta imagenológica suficiente para confirmar el diagnóstico de EPI, sin embargo existen casos en los que puede ser primordial una biopsia pulmonar quirúrgica (Kadura & Raghu, 2021; Kelly et al., 2021).

Etiología

Aunque el mecanismo fisiopatológico de la AR asociada a EPI no se conoce comprende completamente, se han identificado varios factores de riesgo (Y. Kim et al., 2023).

Tabla 1

Factores de riesgo relacionados a Artritis reumatoide-Enfermedad Pulmonar Intersticial

Factores de riesgo	
Factores genéticos	<p>En un estudio de secuenciación del exoma realizado en pacientes con EPI asociada a la AR se encontraron mutaciones en genes vinculados a la fibrosis pulmonar familiar (TERT, RTEL1, PARN o SFTPC) que eran más frecuentes en pacientes con AR-EPI.</p> <p>Un amplio estudio de cohorte sobre AR reveló que la variante del promotor MUC5B se asocia con una probabilidad más del doble de desarrollar AR-EPI.</p> <p>Hayashi et al. demostró que el polimorfismo de un solo nucleótido rs6578890 en el gen de la proteína de unión a PPFIA2 (PPFIBP2) está significativamente asociado con la manifestación de EPI-AR según un estudio de asociación del genoma completo.</p>
Edad	<p>La inmunosenescencia y la inflamación relacionada con la edad pueden disminuir la capacidad regenerativa del pulmón y desencadenar fibrosis pulmonar.</p>
Sexo	<p>Se ha identificado al sexo masculino como una variable significativamente asociada con la EPI relacionada con la artritis reumatoide (AR-EPI).</p>
Tabaquismo	<p>Un estudio de cohorte retrospectivo sobre el tabaquismo en pacientes con EPI reveló que los fumadores presentaban síntomas clínicos estrechamente relacionados con la fibrosis pulmonar (FP) y el enfisema, además de una menor supervivencia.</p>
Contaminantes	<p>La exposición a contaminantes del aire se relaciona positivamente con el desarrollo de diversas enfermedades pulmonares, especialmente la EPI.</p> <p>Un estudio reciente mostró que la exposición a contaminantes como el dióxido de azufre (SO₂), el dióxido de nitrógeno (NO₂) y la sílice incrementa el riesgo de hospitalización en pacientes con AR-EPI.</p>
Actividad de enfermedad de la AR	<p>Está bien documentado que una actividad disminuida de la enfermedad o remisión de la misma se asocian con mejores resultados terapéuticos en la AR (Balsa et al., 2019).</p> <p>Se identifica que la actividad de la enfermedad se asocia como un factor de riesgo para el desarrollo de EPI en la AR, utilizando la puntuación de actividad de la enfermedad en 28 articulaciones (DAS28) o el índice de actividad de la enfermedad clínica (CDAI) (Butler, 2020).</p>
Anticuerpo antipéptido citrulinado cíclico (ACPA)	<p>El ACPA es un conjunto de autoanticuerpos que se unen a epítomos citrulinados específicos de AR y se producen con antelación, sin que la enfermedad sea clínicamente evidente aún.</p> <p>Investigaciones previas han demostrado que la especificidad y sensibilidad de la detección de ACPA para el diagnóstico de AR varían</p>

	entre el 96% y el 99%, y el 47% y el 88%, respectivamente, dependiendo de las características de la población con AR.
Factor reumatoideo (FR)	Sólo los pacientes con concentraciones de FR >90 UI/ml tienen un mayor riesgo de incidencia de AR-EPI. Además, los títulos de FR están estrechamente relacionados con las lesiones articulares y las lesiones de las vías respiratorias de la AR.
Combinación de factores	Una combinación de edad, sexo, tabaquismo, RF y ACPA se asoció altamente con la incidencia de AR-EPI.

Fuente: Yerin Kim, Hyung In Yang, Kyuoung Soo Kim. Etiología y patogenia de la artritis reumatoide-enfermedad pulmonar intersticial. Revista Internacional de Ciencias Moleculares; 2023.(Y. Kim et al., 2023)

Patogenia

Al estudiar la enfermedad de artritis reumatoide se debe tener en claro de que su patogenia es de base autoinmunitaria, pero que lleva consigo un compromiso sistémico, caracterizado por un proceso inflamatorio en articulaciones periféricas, no obstante, se pueden presentar manifestaciones extraarticulares, de las cuales la que tiene una alta prevalencia son las complicaciones pulmonares, y con mayor distinción la EPI, aunque esto no descarta que el paciente pueda presentar otras afectaciones pulmonares tal como el Síndrome de Calpan, en el cual aparecen nódulos necrobióticos, o manifestaciones con neumonía intersticial usual (NIU) o no especificada (NINE) (Orozco et al., 2022; Rondón-Carvajal & Galindo, 2020).

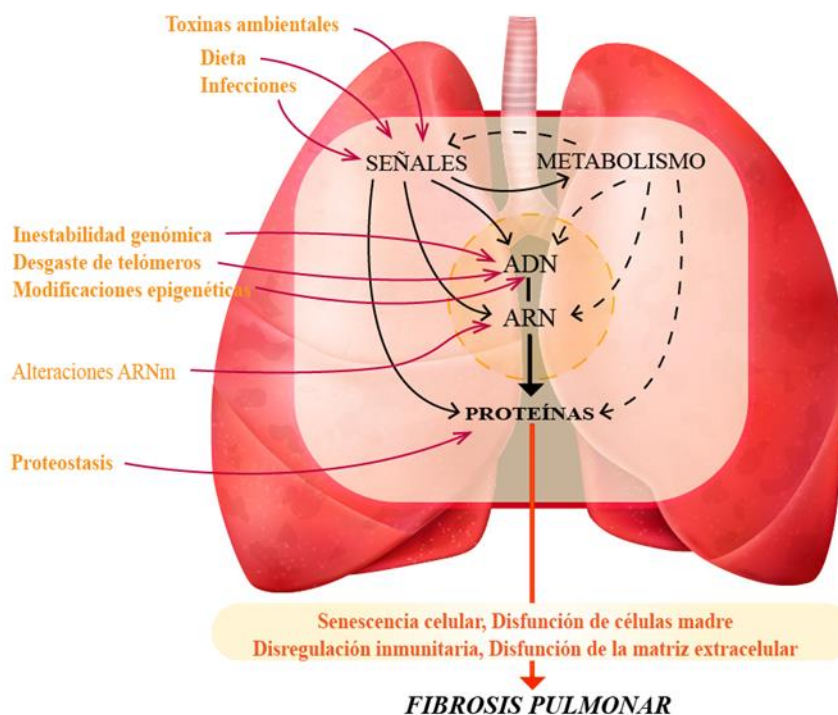
En la AR se presenta un proceso inflamatorio crónico desencadenado por su etiología autoinmune, misma que es predispuesta por la genética y por factores ambientales. Siendo así que estos factores llevan a la activación de un superantígeno que tiene predilección por el colágeno tipo 2 de las articulaciones y lo deteriora, llevando así a la producción de enzimas en la articulación que llevan al aumento del metabolismo anaerobio y del ácido araquidónico. A su vez, se da paso la infiltración con aumento de la presencia de los linfocitos B y de los linfocitos T, que promueven la activación de citocinas, FNT alfa, interleucinas, que provocan lesión de las partes estructurales de la articulación y llega a un estado irreversible en relación al deterioro y la funcionalidad de la misma (Pino et al., 2021; Vivero & Campins, 2018).

El compromiso en la enfermedad pulmonar intersticial debe ser considerado en base al proceso fisiopatológico en la AR ya mencionado, y a su vez tomar en cuenta los factores desencadenantes tal como lo es el ambiente, la genética y el compromiso inmunológico del paciente, debido a que conlleva a un periodo prolongado de proceso inflamatorio, que lleva a alteraciones en los complejos

de mayor histocompatibilidad (MHC) en cuenta a la respuesta inmune dirigida hacia las proteínas citrulinadas, que son los marcadores serológicos de la AR, y así aumentar la predisposición del individuo a desarrollar EPI, claro está que para la aparición de esta complicación se debe presentar un proceso fibrótico desencadenado por los factores de riesgo ya mencionados (Orozco et al., 2022).

Imagen 1

Patogenia de la Fibrosis Pulmonar



Elaboración: Propia

Diagnóstico

La clínica del paciente es una herramienta clave para el diagnóstico, de tal manera que su sintomatología oriente a sospechar de un compromiso pulmonar, además de eso, está la ocupación y exposición ambiental del paciente, para así determinar si existe un irritante químico de por medio o a su vez se debe al proceso inflamatorio por la enfermedad de AR (Rodríguez Portal, n.d.). En primera instancia se debe realizar espirometría, pero en base a la evolución de la AR y el compromiso orgánico que presente el paciente, se debe considerar su progreso y evolución para así tener criterios necesarios para solicitar exámenes como; una radiografía simple torácica,

tomografía computarizada de alta resolución, lavado broncoalveolar o biopsia, siempre y cuando considerando el estadio, dado que en fases tempranas una radiografía es muy poco sensible, mientras que como examen gold estándar se tiene a la Tomografía Axial Computarizada de Alta Resolución o también conocida como TACAR. (Narváez et al., 2022; Rodríguez Portal, n.d.). Se realiza además una valoración utilizando la puntuación del DAS28, que es una medida ampliamente utilizada para medir la progresión de la actividad de la enfermedad en la AR (ver tabla 3) (Pisaniello et al., 2022). Si bien la AR puede afectar otras articulaciones, las investigaciones han demostrado que estas 28 dan la mejor indicación de qué tan activa es la enfermedad (Felson et al., 2022).

Tabla 3

Actividad de la enfermedad medida por DAS28.

Actividad de enfermedad	Valor DAS28
Regresión	$DAS28 \leq 2.6$
Bajo nivel de actividad	$2.6 < DAS28 \leq 3.2$
Moderado nivel de actividad	$3.2 < DAS28 \leq 5.1$
Alto nivel de actividad	$5.1 < DAS28$

Nota. Adaptado de "Uso del índice de componentes informados por el paciente de la puntuación de actividad de la enfermedad de 28 articulaciones (DAS28-P) como medida discriminadora de la respuesta al tratamiento con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad en la artritis reumatoide temprana." Huai Leng Pisaniello, Samuel L Whittle, Susan Lester, Fiona Menz, Robert Metcalf, Leah McWilliams. BMC Reumatología. 2022. (Pisaniello et al., 2022)

En la enfermedad intersticial pulmonar se encuentra un patrón histopatológico en base a NIU (neumonía intersticial usual), donde la calidad y cronología de la fibrosis es heterogénea, presenta además ausencia de linfocitos en las células del líquido del lavado broncoalveolar (Mukhopadhyay, 2022). Respecto al patrón en la TACAR torácica se evidencia lesiones en forma de panal, bronquiectasias debido a tracción e incluso reticulación de localización periférica. El comienzo de esta enfermedad es crónico y su pronóstico es desfavorable (Álvarez-Sala et al., 2017). Actualmente se presenta las características de la NIU en base a los patrones tomográficos, destacando así la distribución y la función, así como se puede apreciar en la tabla 4.

Tabla 4

Características de la NIU en base a los patrones tomográficos.

	Distribución	Características
Patrón típico de TC en NIU	Predominantemente basal (ocasionalmente difuso) y predominantemente subpleural, la distribución suele ser heterogénea.	Panal de abejas; un patrón reticulado con bronquiectasias de tracción en la periferia, sin signos que indiquen un diagnóstico diferente.
Patrón probable de TC en NIU	Predominantemente basal y subpleural, la distribución suele ser heterogénea.	Patrón reticulado con bronquiectasias de tracción en la periferia, sin presencia de panal de abeja y sin características que sugieran otro diagnóstico.
Patrón indeterminado de TC en NIU	Variable o difuso.	Indicios de fibrosis con ciertas características que no son consistentes con el patrón no-NIU.

Nota. Adaptado de “Patrones de tomografía computarizada de alta resolución en la enfermedad pulmonar intersticial (EPI): prevalencia y pronóstico.” Renata Fragomeni Almeida, Guilherme Watte, Edson Marchiori, Stephan Altmayer, Gabriel Sartori Pacini. Revista Brasileira de Neumología. 2020. (Fragomeni Almeida et al., 2020)

Se presentan además los siguientes criterios histopatológicos:

Tabla 5

Criterios histopatológicos para NIU en FPI

	Comentarios generales	Criterios específicos
NIU-FPI definitiva	Los pacientes muestran características con los cuatro criterios, y no se muestran características que puedan sugerir un diagnóstico alterno.	Fibrosis densa provocando una remodelación en la arquitectura que presenta frecuentes panales; afectación pulmonar parcheada por fibrosis; distribución subpleural o paraseptal; focos de fibroblastos en el borde de cicatrices densas.
NIU-FPI probable	Fibrosis en panal únicamente, o un proceso fibrosante grave que no llega a cumplir los cuatro criterios de NIU-FPI definitivo, además no presenta características que puedan sugerir algún diagnóstico alterno.	Solamente fibrosis en panal o, fibrosis densa provocando una remodelación de la arquitectura con frecuentes panales; afectación pulmonar parcheada por fibrosis; focos de fibroblastos en el borde de cicatrices densas pueden o no estar presentes.
NIU-FPI indeterminada	Los pacientes muestran indicios de un proceso fibrosante, pero con	Los pacientes presentan cambios histológicos menos convincentes

características más favorables a un patrón no-NIU, o NIU en un entorno distinto de la FPI. (focos ocasionales de lesión o cicatrización centrilobular, granulomas o células gigantes poco frecuentes, sólo un grado menor de hiperplasia linfoide o fibrosis homogénea difusa que favorece la neumonía intersticial fibrótica inespecífica); estas características, y los diagnósticos diferenciales que suscitan, pasan a formar parte del debate multidisciplinar y de la decisión con respecto a un diagnóstico multidisciplinar de FPI, o no.

Nota. “Hallazgos observacionales de la biopsia pulmonar transbronquial en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial: un estudio retrospectivo en el Hospital Universitario de Alepo”. Fateh Kashkash y Abdullah Khorri.

Annal de Medicina y Cirugía. 2023. (Kashkash & Khorri, 2023)

Pronóstico

De acuerdo a los diferentes estudios ejecutados, es conocido que la EPI es una de las complicaciones que no se diagnostica de forma oportuna, y es por ese motivo que la enfermedad progresa hasta etapas graves, que concluyen con la muerte del individuo, llegando a ser la segunda causa de mortalidad en pacientes que presenten Artritis reumatoide (Ponce Vargas, 2019).

Tratamiento farmacológico

El abordaje terapéutico de la AR-EPI debe ser en base al riesgo-beneficio, puesto que dentro de los fármacos de primera línea para la AR se encuentra el metotrexato que a pesar de presentar buenos resultados con respecto a la ralentizar la progresión de la enfermedad, a causa de sus mecanismos inmunosupresores e inflamatorios puede predisponer al paciente a EPI e incluso se generado controversia en cuanto al riesgo de aumentar la comorbilidad del paciente (Arboleya-Rodríguez & Arias-Guillén, n.d.; Orozco et al., 2022). De tal manera que se lo ha descrito como un fármaco con administración en casos severos y en procesos activos de artritis reumatoide, que además no presenten respuesta a los fármacos de primera línea (*Methotrexate (Rx)*, 2024).

El tratamiento va dirigido al uso de fármacos bilógicos o antifibróticos, de los cuales se ha demostrado su estabilidad y gran beneficio, además se considera aún el uso de corticoesteroides como fármacos de primera línea (Summerhill, 2020). Actualmente la FDA aprobó la Pirferidona y

la Nintedanid. como fármacos para el tratamiento de AR-EPI, dado que se ha demostrado su seguridad y beneficio, además han determinado los efectos secundarios que se pueden presentar y las restricciones de los mismos, ya que en pacientes embarazadas es teratogénico, y en pacientes con insuficiencia hepática (*La FDA aprueba el primer tratamiento para un grupo de enfermedades pulmonares intersticiales progresivas*, 2020).

Es necesario llevar a cabo pruebas de función pulmonar antes de empezar el tratamiento, tales como; la espirometría, prueba de volumen pulmonar, prueba de la difusión pulmonar, oximetría de pulso, prueba de esfuerzo con ejercicio y la gasometría arterial, todos estos exámenes evaluativos ayudan a determinar la severidad del compromiso pulmonar y existe un proceso fibrótico (*Fibrosis pulmonar*, 2024). Además, se debe valorar someter al paciente a una terapia con fármacos biológicos y antifibróticos puede tener repercusiones y deprimir su sistema inmune (Lederer & Flaherty, n.d.). Por lo que, es importante controlar e implementar medidas de apoyo para tratar de modificar los factores de riesgo, ya sea modificables o no, entre los cuales el tabaco es el principal, a su vez si el paciente tiene sobrepeso u obesidad lo más recomendable es que siga una dieta no restrictiva pero si equilibrada, debido a que el exceso de tejido adiposo además de intensificar los procesos inflamatorios lleva a compromisos respiratorios (*Diez consejos para pacientes con EPID asociada a enfermedades reumáticas*, 2022). Así mismo administrar oxígeno en caso de ser necesario, pero si el paciente no presenta ninguna sintomatología, se llevar a cabo una monitorización de la evolución de la enfermedad por al menos seis meses (Orozco et al., 2022; Summerhill, 2020).

En el supuesto de que se trate de una enfermedad pulmonar severa y progresiva, se considera que el trasplante pulmonar es la mejor opción. Así también se debe evaluar otros posibles compromisos, ya que la artritis reumatoide si bien es cierto su principal afectación es articular lleva a patologías a nivel sistémico, de las cuales las primeras en desarrollarse son las pulmonares, pero estas no son diagnosticadas a tiempo, así también, están las manifestaciones con reflujo gastroesofágico, xerotráqueo e incluso con menos frecuencia síndromes paraneoplásicos, es por eso que abordaje terapéutico de la artritis reumatoide debe ser de constante monitoreo debido a su compromiso sistémico y el riesgo de afectar en diferentes órganos (Robles-Pérez et al., 2021; Vivero & Campins, 2018).

Discusión

La AR es una enfermedad autoinmune crónica que se distingue principalmente por su compromiso articular, en el cual provoca inflamación, pero también puede presentar manifestaciones extraarticulares que afectan a otros órganos y tejidos. La complicación pulmonar es la más habitual en la AR, siendo la EPI la mayor representante hasta en un 60% de los pacientes que sobrellevan esta enfermedad. La EPI asociada a la AR (AR-EPI) está relacionada a una alta morbilidad y mortalidad.

La etiología de la AR-EPI es multifactorial, involucrando factores genéticos, ambientales y relacionados con la actividad de la enfermedad. El proceso patogénico subyacente implica una respuesta inmune aberrante contra antígenos citrulinados, lo que conduce a una inflamación crónica y fibrosis pulmonar. La base del diagnóstico es con respecto a la sintomatología, así como las pruebas de función pulmonar y estudios de imagen, siendo la tomografía computarizada de alta resolución (TACAR) la modalidad más sensible.

Para finalizar, el tratamiento se centra en el uso de fármacos biológicos y antifibróticos, como la pirfenidona y la nintedanib, que en estudios actuales han demostrado ser eficaces y no presentan algún tipo de contraindicación, pero si requieren monitoreo y precaución en pacientes con daño hepático y/o renal. El manejo integral implica abordar los factores de riesgo, como la obesidad y el tabaquismo, además de monitorear la progresión de la enfermedad. En casos de enfermedad pulmonar severa y progresiva, por otra parte, el trasplante pulmonar se lo considera como una opción terapéutica.

Es fundamental reconocer la AR-EPI de manera oportuna y brindar un tratamiento adecuado, ya que esta complicación puede progresar rápidamente y afectar de manera notable la calidad de vida y supervivencia de los pacientes con AR.

Referencias

1. Álvarez-Sala, W., Casan, C., Rodríguez de Castro, F., Rodríguez, H., & Villena, G. (2017). NEUMOLOGÍA CLÍNICA. Elsevier Masson.
2. Arboleya-Rodríguez, L., & Arias-Guillén, M. (n.d.). Metotrexato en neumopatía intersticial asociada a artritis reumatoide. Revista de Reumatología Clínica, 18, 441–442.

3. Azam, A. T., Odeyinka, O., Alhashimi, R., Thoota, S., Ashok, T., Palyam, V., & Sange, I. (2022). Rheumatoid arthritis and associated lung diseases: A comprehensive review. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.22367>
4. Balsa, A., Díaz, P., Álvaro, J., Andreu, J., Blanco, F., Cano, L., Delgado, E., Díaz, J., Fernández, A., García, B., Gómez, L., González, C., Hernández, V., Mas, A., Narváez, F., Ortiz, A., Silvia, L., & Tejedor, A. (2019). GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA para el Manejo de Pacientes con Artritis Reumatoide. SER - Sociedad Española de Reumatología. <https://www.ser.es/wp-content/uploads/2019/03/Guia-de-Practica-Clinica-para-el-Manejo-de-Pacientes-con-Artritis-Reumatoide.pdf>
5. Bendstrup, E., Møller, J., Kronborg-White, S., Prior, T. S., & Hyldgaard, C. (2019). Interstitial lung disease in rheumatoid arthritis remains a challenge for clinicians. *Journal of Clinical Medicine*, 8(12), 2038.
6. Butler, V. (2020, December 8). La puntuación DAS28. NRAS; National Rheumatoid Arthritis Society (NRAS). <https://nras.org.uk/es/resource/the-das28-score/>
7. Choi, J. Y., Song, J. W., & Rhee, C. K. (2022). Chronic obstructive pulmonary disease combined with interstitial lung disease. *Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 85(2), 122–136.
8. Diez consejos para pacientes con EPID asociada a enfermedades reumáticas. (2022). VADEMECUM. https://www.vademecum.es/noticia-221019-diez+consejos+para+pacientes+con+epid+asociada+a+enfermedades+reum+aacute+ticas_16939
9. Duarte, A. C., Porter, J. C., & Leandro, M. J. (2019). The lung in a cohort of rheumatoid arthritis patients—an overview of different types of involvement and treatment. *Rheumatology (Oxford, England)*, 58(11), 2031–2038.
10. Felson, D. T., Lacaille, D., LaValley, M. P., & Aletaha, D. (2022). Reexamining remission definitions in rheumatoid arthritis: Considering disease activity score in 28 joints, C-reactive protein, and patient global assessment. *ACR Open Rheumatology*, 4(2), 123–127.
11. Fibrosis pulmonar. (2024). *Mayoclinic.org*. <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/pulmonary-fibrosis/diagnosis-treatment/drc-20353695>
12. Fragomeni Almeida, R., Watte, G., Marchiori, E., Altmayer, S., Sartori Pacini, G., Cardoso Barros, M., Paza Junior, A., Sperb Rubin, A., Christopher Garces Gamarra Salem, M., &

- Hochegger, B. (2020). High resolution computed tomography patterns in interstitial lung disease (ILD): prevalence and prognosis. *Jornal Brasileiro de Pneumologia: Publicacao Oficial Da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia*, 46(5), e20190153–e20190153.
13. Hanaka, T., Kido, T., Ishimoto, H., Oda, K., Noguchi, S., Nawata, A., Nakayamada, S., Sakamoto, N., Tanaka, Y., Yatera, K., & Mukae, H. (2019). Radiological patterns of pulmonary involvement may predict treatment response in rheumatoid arthritis: A retrospective study. *Respiratory Investigation*, 57(2), 172–182.
14. Juge, P.-A., Granger, B., Debray, M.-P., Ebstein, E., Louis-Sidney, F., Kedra, J., Doyle, T. J., Borie, R., Constantin, A., Combe, B., Flipo, R.-M., Mariette, X., Vittecoq, O., Sarau, A., Carvajal-Alegria, G., Sibilia, J., Berenbaum, F., Kannengiesser, C., Boileau, C., ... Dieudé, P. (2022). A risk score to detect subclinical rheumatoid arthritis–associated interstitial lung disease. *Arthritis & Rheumatology*, 74(11), 1755–1765.
15. Kadura, S., & Raghu, G. (2021). Rheumatoid arthritis-interstitial lung disease: manifestations and current concepts in pathogenesis and management. *European Respiratory Review: An Official Journal of the European Respiratory Society*, 30(160), 210011.
16. Kashkash, F., & Khorri, A. (2023). Observational findings of transbronchial lung biopsy in patients with interstitial lung disease: a retrospective study in Aleppo University Hospital. *Annals of Medicine and Surgery* (2012), 85(2), 146–152.
17. Kelly, C., Emery, P., & Dieudé, P. (2021). Current issues in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *The Lancet. Rheumatology*, 3(11), e798–e807.
18. Kim, J.-W., & Suh, C.-H. (2020). Systemic manifestations and complications in patients with rheumatoid arthritis. *Journal of Clinical Medicine*, 9(6), 2008.
19. Kim, Y., Yang, H.-I., & Kim, K.-S. (2023). Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis-interstitial lung disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(19), 14509.
20. La FDA aprueba el primer tratamiento para un grupo de enfermedades pulmonares intersticiales progresivas. (2020). FDA. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-treatment-group-progressive-interstitial-lung-diseases>
21. Lake, F. R. (2024). Enfermedad intersticial en artritis reumatoide. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/interstitial-lung-disease-in-rheumatoid-arthritis>

22. Lederer, D., & Flaherty, K. (n.d.). Enfermedad pulmonar intersticial asociada a artritis reumatoide (RA-ILD). Pulmonaryfibrosis.org. Retrieved 2024, from [https://www.pulmonaryfibrosis.org/docs/default-source/programs/educational-materials/fact-sheets-spanish/pf-fact-sheet---ra-ild-esus.pdf?sfvrsn=a7ca032c_3#:~:text=La%20enfermedad%20pulmonar%20intersticial%20asociada%20a%20artritis%20reumatoide%20\(rheumatoid%20arthritis,los%20pulmones%20en%20una%20persona](https://www.pulmonaryfibrosis.org/docs/default-source/programs/educational-materials/fact-sheets-spanish/pf-fact-sheet---ra-ild-esus.pdf?sfvrsn=a7ca032c_3#:~:text=La%20enfermedad%20pulmonar%20intersticial%20asociada%20a%20artritis%20reumatoide%20(rheumatoid%20arthritis,los%20pulmones%20en%20una%20persona)
23. Lin, Y.-J., Anzaghe, M., & Schülke, S. (2020). Update on the pathomechanism, diagnosis, and treatment options for rheumatoid arthritis. *Cells (Basel, Switzerland)*, 9(4), 880.
24. Methotrexate (Rx). (2024). Medscape. <https://reference.medscape.com/drug/trexall-otrexup-methotrexate-343201>
25. Mukhopadhyay, S. (2022). Usual interstitial pneumonia (UIP): a clinically significant pathologic diagnosis. *Modern Pathology: An Official Journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc*, 35(5), 580–588.
26. Narváez, F., Rodríguez, J., García, N., Díaz del Campo, P., Barrenechea, M., Bonilla, M., Cano-Jiménez, E., Barranco, I., Vázquez, N., Nieto, M., García, A., & Valenzuela, C. (2022). Recomendaciones SER-SEPAR sobre el manejo de la Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa asociada a la Artritis Reumatoide. *Reumatol Clini*, 18, 501–512.
27. Orozco, J., Imbachí, A., & Ospina, A. (2022). Manifestaciones pulmonares de la artritis reumatoide, una revisión en tiempos de pandemia por SARS-CoV-2. *Revista Colombiana de Reumatología*, 29(Reumatología en época COVID), s56–s65.
28. Pino, P., Moya, K., Ramos, W., & Guevara, A. (2021). Patogenia de la artritis reumatoide, manejo terapéutico actual y perspectivas futuras. *Revista Cubana de Reumatología*, 23(1817–5996). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962021000300010
29. Pisaniello, H. L., Whittle, S. L., Lester, S., Menz, F., Metcalf, R., McWilliams, L., Hill, C. L., & Proudman, S. (2022). Using the derived 28-joint disease activity score patient-reported components (DAS28-P) index as a discriminatory measure of response to disease-modifying anti-rheumatic drug therapy in early rheumatoid arthritis. *BMC Rheumatology*, 6(1). <https://doi.org/10.1186/s41927-022-00299-3>

30. Ponce Vargas, A. (2019). ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL ASOCIADA A ARTRITIS REUMATOIDE. Doctorponce. <https://www.doctorponce.com/enfermedad-pulmonar-intersticial-asociada-a-artritis-reumatoide/>
31. Robles-Pérez, A., Molina-Molina, M., & Narváez, J. (2021). Tratamiento actual de la enfermedad pulmonar intersticial asociada a la artritis reumatoide. *Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica*, 3(2). <https://doi.org/10.1016/j.opresp.2021.100106>
32. Rodríguez Portal, J. (n.d.). Enfermedades intersticiales difusas del pulmón. Fibrosis pulmonar idiopática. *Neumosur*. https://www.neumosur.net/files/publicaciones/ebook/38-FPI-Neumologia-3_ed.pdf
33. Román Ivorra, J. A., Trallero-Araguas, E., Lopez Lasanta, M., Cebrián, L., Lojo, L., López-Muñiz, B., Fernández-Melon, J., Núñez, B., Silva-Fernández, L., Veiga Cabello, R., Ahijado, P., De la Morena Barrio, I., Costas Torrijo, N., Safont, B., Ornilla, E., Restrepo, J., Campo, A., Andreu, J. L., Díez, E., ... Castellanos-Moreira, R. (2024). Prevalence and clinical characteristics of patients with rheumatoid arthritis with interstitial lung disease using unstructured healthcare data and machine learning. *RMD Open*, 10(1), e003353.
34. Rondón-Carvajal, J., & Galindo, J. (2020). Síndrome de Caplan: la paradoja del pulmón como origen de la artritis reumatoide. *Rev. Chil. Enferm. Respir.*, 36(0717–7348), 341–349.
35. Salaffi, F., Carotti, M., Di Carlo, M., Tardella, M., & Giovagnoni, A. (2019). High-resolution computed tomography of the lung in patients with rheumatoid arthritis. *Medicine*, 98(38), e17088.
36. Scherer, H. U., Häupl, T., & Burmester, G. R. (2020). The etiology of rheumatoid arthritis. *Journal of Autoimmunity*, 110(102400), 102400.
37. Smith, M. H., & Berman, J. R. (2022). What Is Rheumatoid Arthritis? *JAMA Network*. <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2790284>
38. Sparks, J. A., He, X., Huang, J., Fletcher, E. A., Zaccardelli, A., Friedlander, H. M., Gill, R. R., Hatabu, H., Nishino, M., Murphy, D. J., Iannaccone, C. K., Mahmoud, T. G., Frits, M. L., Lu, B., Rosas, I. O., Dellaripa, P. F., Weinblatt, M. E., Karlson, E. W., Shadick, N. A., & Doyle, T. J. (2019). Rheumatoid arthritis disease activity predicting incident clinically apparent rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: A prospective cohort study. *Arthritis & Rheumatology*, 71(9), 1472–1482.

39. Summerhill, E. (2020). Tratamiento y manejo de la fibrosis pulmonar intersticial (no idiopática). Medscape. <https://emedicine.medscape.com/article/301337-treatment#d5>
40. Vivero, F., & Campins, F. (2018). ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL DE MECANISMO AUTOINMUNE. REVISIÓN, CLASIFICACIÓN Y CONCEPTOS EMERGENTES. HOSPITAL PRIVADO DE COMUNIDAD. <https://www.hpc.org.ar/investigacion/revistas/volumen-20/enfermedad-pulmonar-intersticial-de-mecanismo-autoinmune-revision-clasificacion-y-conceptos-emergentes/>
41. Zhuo, J., Lama, S., Knapp, K., Gutierrez, C., Lovett, K., Thai, S., & Craig, G. L. (2023). Epidemiology and clinical characteristics of interstitial lung disease in patients with rheumatoid arthritis from the JointMan database. *Scientific Reports*, 13(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-37452-y>

© 2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).