

Enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con artritis reumatoide

Interstitial Lung Disease in Patients with Rheumatoid Arthritis

Araceli Chico Capote^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-7826-5848>

Miguel Hernán Estévez del Toro¹ <https://orcid.org/0000-0003-0574-8707>

Ligia Beatriz Cova Ramos¹ <https://orcid.org/0000-0002-3213-4463>

Nelsa Dalmis Casas Figueredo¹ <https://orcid.org/0000-0002-5608-2776>

Ana del Carmen Argüelles Zayas¹ <https://orcid.org/0000-0002-6095-2025>

Rolando Dayan Puente Carmona¹ <https://orcid.org/0000-0003-4021-5754>

¹Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: achica1983@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Las manifestaciones pulmonares de las enfermedades reumáticas constituyen un reto en la práctica de la reumatología.

Objetivo: Caracterizar la enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con artritis reumatoide.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, transversal, que incluyó a 109 pacientes protocolizados que acudieron consecutivamente a la consulta de artritis reumatoide del Servicio de Reumatología del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", desde julio de 2020 hasta enero de 2022, a los cuales se les precisó si existía diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial por medio de tomografía axial computarizada de alta resolución.

Resultados: La edad media fue de $57,3 \pm 11,1$ años con 85,3 % del sexo femenino y 69,7 % con tiempo de evolución menor de 10 años. Se identificó enfermedad pulmonar intersticial en el 64,2 %, con predominio de la neumonía intersticial no

específica en 46,8 %. En pacientes con enfermedad pulmonar intersticial el porcentaje con síntomas respiratorios (91,4 % frente a 7,7 % $p < 0,001$), patrón restrictivo en las pruebas funcionales respiratorias (47,1 % frente a 23,1 % $p = 0,038$) y anticuerpos antipéptidos citrulinados positivos (82,9 % frente a 46,2 % $p < 0,001$) fue significativamente mayor en comparación con el grupo con tomografía axial computarizada de alta resolución normal. Igualmente, la edad media de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial resultó significativamente mayor ($60,0 \pm 9,1$ frente a $52,5 \pm 12,7$ años = 0,001). No se encontró una asociación significativa entre la presencia de enfermedad pulmonar intersticial y el tipo de tratamiento recibido.

Conclusiones: La frecuencia de enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con artritis reumatoide es elevada. El riesgo de que se presente resulta mayor en pacientes con edad avanzada, síntomas respiratorios y presencia de anticuerpos antipéptidos citrulinados.

Palabras clave: artritis reumatoide; enfermedad pulmonar intersticial difusa; tomografía axial computarizada de alta resolución.

ABSTRACT

Introduction: The pulmonary manifestations of rheumatic diseases constitute a challenge in the practice of rheumatology.

Objective: To characterize interstitial lung disease in patients with rheumatoid arthritis.

Methods: A descriptive, cross-sectional study was conducted, including 109 protocol-approved patients who consecutively attended the rheumatoid arthritis clinic of the Rheumatology Department of Hermanos Ameijeiras Clinical and Surgical Hospital, from July 2020 to January 2022. Patients were assessed for interstitial lung disease using high-resolution computed tomography.

Results: The mean age was 57.3 ± 11.1 years, with 85.3% being female and 69.7% having a history of onset of less than 10 years. Interstitial lung disease was identified in 64.2% of patients, with nonspecific interstitial pneumonia predominating in 46.8%.

In patients with interstitial lung disease, the percentage with respiratory symptoms (91.4% vs. 7.7% $p < 0.001$), a restrictive pattern on lung function tests (47.1% vs. 23.1% $p = 0.038$), and positive anti-citrullinated peptide antibodies (82.9% vs. 46.2% $p < 0.001$) was significantly higher compared with the group with normal high-resolution computed tomography. Similarly, the mean age of patients with interstitial lung disease was significantly higher (60.0 ± 9.1 vs. 52.5 ± 12.7 years = 0.001). No significant association was found between the presence of interstitial lung disease and the type of treatment received.

Conclusions: The incidence of interstitial lung disease in patients with rheumatoid arthritis is high. The risk of developing interstitial lung disease is higher in patients with advanced age, respiratory symptoms, and the presence of anti-citrullinated peptide antibodies.

Keywords: rheumatoid arthritis; diffuse interstitial lung disease; high-resolution computed tomography.

Recibido: 21/03/2025

Aceptado: 18/07/2025

Introducción

La artritis reumatoide (AR) resulta un trastorno inflamatorio sistémico, por lo que es la afectación pulmonar, la manifestación extraarticular (MEA), más común de la artritis reumatoide (AR). Si bien prácticamente cualquiera de los compartimentos pulmonares puede verse afectado y manifestarse como enfermedad pulmonar intersticial (EPI), derrame pleural, cricoaritenoiditis, bronquiolitis constrictiva o folicular, bronquiectasias, vasculitis e hipertensión pulmonares, la AR-EPI es una de las principales causas de muerte en pacientes con AR, y se asocia con morbilidad y mortalidad significativas.⁽¹⁾

La incidencia no ajustada de la enfermedad pulmonar intersticial (EPI) varía de 1,3/1000 personas por año para la EPI de tipo neumonía intersticial y a 5,0/1000 personas por año para la “EPI probable o definitiva.” La prevalencia de EPI cambia del 1,8 % al 67 % y cambia con la definición de caso y el tamaño de la muestra. Pocas publicaciones identifican estos factores de riesgo y pronóstico. La edad, el sexo masculino, la duración de la enfermedad y los anticuerpos contra los péptidos cíclicos citrulinados son los factores de riesgo informados con mayor frecuencia para el desarrollo de AR-EPI, y la edad resulta el predictor más común de mortalidad.⁽²⁾

La radiografía de tórax no constituye un método adecuado para el diagnóstico de EPI en la AR, pero la presencia de radiopacidades bibasales en la radiografía simple de tórax puede sugerir la presencia de afectación pulmonar. Un alto porcentaje de pacientes con EPI que no tienen cambios intersticiales evidentes en el Rx, sí tienen signos de EPI en los estudios imagenológicos, basados en la tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR). Resulta el estudio imprescindible cuando se sospecha la presencia de EPI.^(3,4)

En la mayor parte de los casos la TACAR resulta suficiente para confirmar el diagnóstico de la EPI, aunque en una minoría se requiere una biopsia pulmonar. Se ha demostrado que hay una fuerte asociación entre el patrón histológico en la biopsia de pulmón y los patrones imagenológicos de la TACAR, en pacientes con fibrosis idiopática pulmonar.⁽⁵⁾

Existe evidencia de que se ha incrementado la incidencia de EPI en pacientes con enfermedad del tejido conectivo (ETC) y sus índices de incidencia, prevalencia y mortalidad se han incrementado.⁽⁶⁾ Este artículo tuvo como objetivo caracterizar la enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con artritis reumatoide.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo y transversal de un grupo de pacientes protocolizados que acudieron de manera consecutiva a la consulta de AR del

Servicio de Reumatología del Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”, desde julio de 2020 hasta enero de 2022.

El universo estuvo constituido por todos los pacientes con AR protocolizados en el Servicio de Reumatología, que presentaron tos seca, falta de aire y crepitantes tipo velcro al examen físico.

Los criterios de inclusión fueron:

- Pacientes con 19 años o más que acuden regularmente a la consulta.
- Pacientes con diagnóstico de AR, según los criterios diagnósticos del Colegio Americano de Reumatología de 1987.
- Pacientes a los que en su evaluación se les pudo realizar una TACAR de tórax.
- Aceptación del consentimiento informado.

Según los criterios de exclusión, se seleccionaron los siguientes:

- Pacientes con enfermedades inflamatorias o reumatológicas asociadas con la excepción de síndrome de Sjögren
- Embarazadas
- Pacientes con antecedentes de tuberculosis pulmonar, asma bronquial, cirugías de pulmón, de la vía aérea o proceso infeccioso respiratorio al momento de la evaluación

La muestra quedó conformada por todos los pacientes con diagnóstico de AR, atendidos en la consulta protocolizada y que cumplieron con los criterios de selección antes mencionados.

La operacionalización de las variables resultó la siguiente, en cuanto a:

- Edad: al momento de la inclusión en el estudio. Variable cuantitativa discontinua (expresar en números enteros).
- Sexo: según sexo biológico, masculino o femenino. Variable cualitativa dicotómica.
- Color de la piel: blancos, negros, mestizos. Variable cualitativa politómica con tres categorías.
- Tabaquismo: si fumó en el momento de la encuesta (Sí), si ha fumado antes (EX) y si nunca ha fumado (NO). Es una variable cualitativa politómica con tres categorías.
- Tiempo de evolución: según los años de diagnóstico de la enfermedad reumatoide. Variable cuantitativa discontinua (expresada en números enteros).

Actividad de la AR por DAS28

La actividad de la enfermedad se evaluó mediante los criterios de la Sociedad Española de Reumatología (*28-joint Disease Activity Score DAS28*).

Esta evaluación consta del examen físico al paciente y las variables que se tuvieron en cuenta para calcular el DAS28 fueron:

- NIA: número de articulaciones inflamadas
- NAD: número de articulaciones dolorosas
- EGD: evaluación global del dolor, por el paciente (del 1 al 10)
- EGP: evaluación global del paciente, por el paciente (del 1 al 10)
- EGM: evaluación global del médico (del 1 al 10)

También se utilizaron otras variables como:

- Valores de la proteína C reactiva (PCR) o velocidad de sedimentación globular (VSG): se usó una de estas dos variables, con el valor que se obtuvo

del laboratorio clínico. El DAS28 se calculó por una fórmula matemática, mediante el uso de una aplicación de teléfono móvil. Esta es una variable cuantitativa continua que se lleva a una escala cualitativa politómica de cuatro categorías:

- Remisión ($< 2,6$)
 - Baja actividad ($\geq 2,6 - < 3,2$)
 - Moderada actividad ($\geq 3,2 - < 5,1$)
 - Alta actividad ($\geq 5,1$)
- En cuanto a los autoanticuerpos: el factor reumatoideo, los anticuerpos antipéptidos citrulinados y vimentina: Variables cualitativas dicotómicas. Presencia (SÍ) o Ausencia (NO).

Las variables pulmonares fueron:

- Síntomas respiratorios: variable cualitativa nominal dicotómica. Se consideró (No) cuando no tuvo ninguna manifestación respiratoria y (Sí) cuando se presentaron al menos tres manifestaciones respiratorias (tos, disnea, crepitantes bibasales pulmonares a la auscultación).
- Prueba Funcional Respiratoria: se interpretó en base a patrones que representaron el estado normal, restrictivo, obstructivo, mixto de las vías respiratorias mediante la capacidad vital forzada (CVF):
- Patrón normal: $CVF \geq 80 \%$
 - Patrón restrictivo $CVF =$ se encuentra por debajo de 80% y el $FEV1/FVC$ mayor de 80%
 - Patrón obstructivo: cuando el valor obtenido se $FEV1/CVF$ menor 70 , $VEF1$ menor de 80 . CVF mayor de 80

- Patrón mixto: comprende de los dos casos anteriores. Se empleó como una variable cualitativa politómica con cuatro categorías.

A todos los pacientes se les indicó Rx de tórax. Se usó solo como una variable descriptiva y no se categorizó.

En cuanto a la TAC de alta resolución de tórax, se revelaron las siguientes categorías de la EPI:

- 0) Normal
- 1) Neumonía intersticial usual
- 2) Neumonía intersticial no específica
- 3) Neumopatía intersticial organizada criptogenética
- 4) Neumopatía intersticial linfocítica
- 5) Neumopatía intersticial descamativa
- 6) Mixto
- 7) Otras patologías

Cada uno de estos ocho patrones fue definido como cualitativa politómica porque son siete categorías. Cada paciente con la EPI presentó una o varias de estas siete variantes. Toda la evaluación clínica fue realizada por una misma especialista de reumatología y las imagenológicas por un mismo especialista de imagenología.

- Fármacos Modificadores de la Enfermedad (FAME): variable cualitativa nominal politómica. En la base de datos se recogió esta información, pudiera ser de utilidad para conocer con que fueron tratados hasta el momento del estudio:

- Corticoides
- Biológicos
- FAME sintéticos

Todos los datos se recogieron en una planilla de recolección de la información. La información se procesó de forma computarizada mediante el paquete estadístico SPSS versión 20.0

Como medidas de resumen se utilizaron:

- Para las variables cualitativas: las frecuencias absolutas y relativas de cada una de sus categorías
- Para las variables cuantitativas: la media aritmética y la desviación estándar; para la edad se considerarán los valores mínimo y máximo.
- En el análisis univariado utilizado, es el test de Chi-cuadrado para las variables cualitativas y el test de Student para las variables cuantitativas.
- La información se presentó en tablas estadísticas y gráficos que, junto con la redacción del informe final, se realizaron mediante el editor de texto Word y Excel para Windows a XP.

Consideraciones éticas

Esta investigación fue aprobada por el comité de ética y el consejo científico del centro. Se tuvieron en cuenta los principios de la ética médica de justicia, autonomía, beneficencia y no maleficencia. Se solicitaron, en todos los casos, el consentimiento informado por escrito de los pacientes o los familiares responsables, para ser incluidos en la investigación.

Resultados

Se incluyeron un total de 109 pacientes con diagnóstico de AR. La tabla 1 muestra las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes estudiados, en la que se observa que la edad media fue de $57,3 \pm 11,1$ años (rango de edad de 21 a

77 años). El 85,3 % era del sexo femenino, para una relación mujer: hombre de 5,9:1. En cuanto al color de la piel, predominaron los pacientes con piel blanca con un 56,9 %. El 11,9 % eran fumadores activos y el 24,8 % exfumadores. El tiempo de evolución de la enfermedad de 0 a 10 años resultó el más frecuente con un 69,7 %. El tiempo medio de evolución de la enfermedad para la población estudiada fue de años. En cuanto a la actividad de la enfermedad, el 47,7 % se encontraba en remisión, mientras que el 28,4 % tenía una actividad moderada, el 17,4 % baja y solo el 6,4 % restante, una alta actividad de la enfermedad.

Tabla 1 - Distribución de los pacientes según características sociodemográficas y clínicas

Características	n	%
Edad Media ± D. E	57,3 ± 11,1	
Sexo		
Femenino	93	85,3
Masculino	16	14,7
Color de la piel		
Blanca	62	56,9
Negra	11	10,1
Mestiza	36	33,0
Tabaquismo		
Ex-fumador	27	24,8
No fumador	69	63,3
Tiempo de evolución		
0 a 10 años	76	69,7
11 a 20 años	19	17,4
21 a 30 años	10	9,2
Mayor de 30 años	4	3,7
DAS 28		
Remisión	52	47,7
Actividad baja	19	17,4
Actividad moderada	31	28,4
Alta actividad	7	6,4

Fuente: Base de datos.

La figura muestra la distribución de los pacientes, según el tipo de enfermedad pulmonar intersticial. Se observa un predominio de la neumopatía intersticial no específica con 51 pacientes para un 46,8 %. Le siguió en orden de frecuencia la neumopatía intersticial usual con 9,2 % y el patrón mixto se identificó en cuatro pacientes. Solamente el 1,8 % tuvo neumopatía criptogenética.

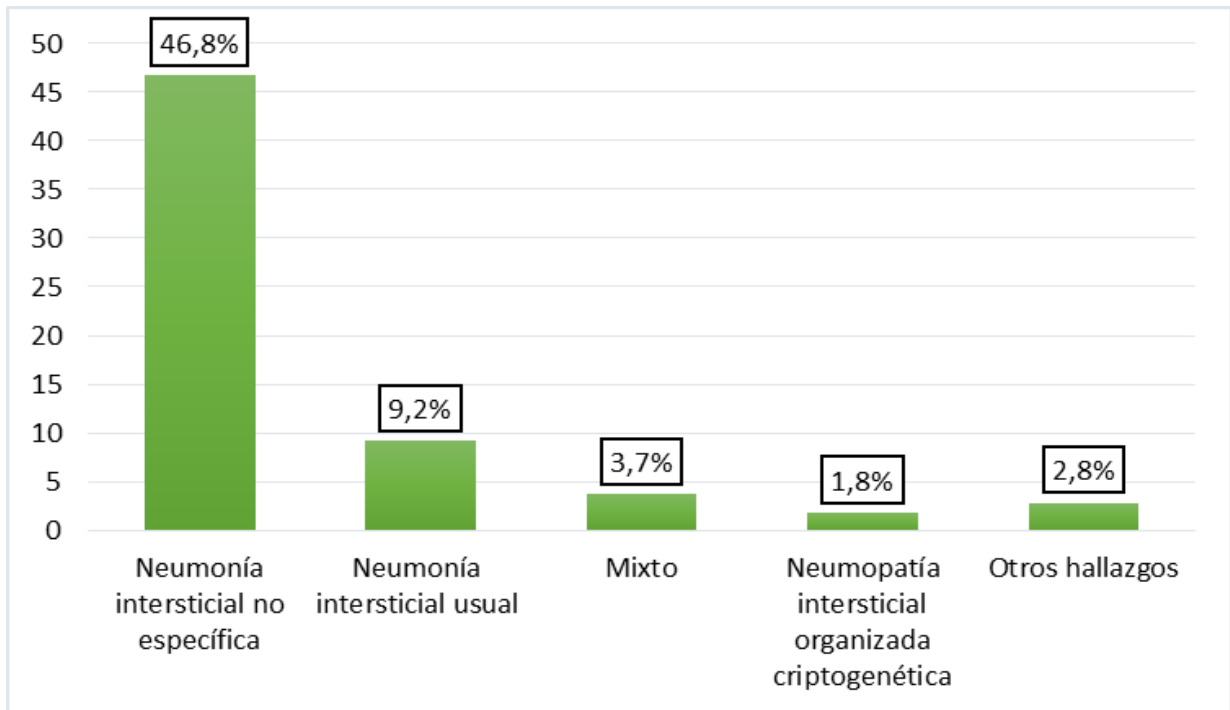


Fig. - Distribución de los pacientes, según tipo de enfermedad pulmonar intersticial.

La tabla 2 muestra la distribución de los pacientes a partir de las características clínicas y las pruebas funcionales respiratorias según la presencia o no de enfermedad pulmonar intersticial. Se observa que, en el grupo con la EPI, se encontró un porcentaje significativamente mayor de pacientes con síntomas respiratorios (91,4 % frente a 7,7 %), como un patrón restrictivo en las pruebas funcionales respiratorias (47,1 % frente a 23,1 %) y antipéptido citrulinado positivo (82,9 % frente a 46,2 %) en comparación con el grupo con la TAC normal. Igualmente, la edad media de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial fue significativamente mayor ($60,0 \pm 9,1$ frente a $52,5 \pm 12,7$ años). En la tabla 3 se

presenta la distribución de los pacientes según actividad de la enfermedad y la enfermedad pulmonar intersticial.

Tabla 2 - Distribución de los pacientes según características clínicas y pruebas funcionales respiratorias con la enfermedad pulmonar intersticial

Variables	Neumopatía intersticial		Total (n = 109)	p
	Sí (n = 70)	No (n = 39)		
Síntomas respiratorios	64 (91,4 %)	3 (7,7 %)	67 (61,5 %)	< 0,001
PFR				0,038
Normal	30 (42,9 %)	26 (66,7 %)	56 (51,4 %)	
Restrictivo	33 (47,1 %)	9 (23,1 %)	42 (38,5 %)	
Mixto	7 (10,0 %)	4 (10,3 %)	7 (6,4 %)	
Factor Reumatoideo +	54 (77,1 %)	28 (71,8 %)	82 (75,2 %)	0,346
APCA +	58 (82,9 %)	18 (46,2 %)	76 (69,7 %)	<0,001

Fuente: Base de datos. APCA: Anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado.

Tabla 3 - Distribución de los pacientes según actividad de la enfermedad y la enfermedad pulmonar intersticial

Variables	Neumopatía intersticial		Total (n=109)	p
	Sí (n=70)	No (n=39)		
Actividad de la enfermedad				
Remisión	35 (50,0 %)	17 (43,6 %)	52 (47,7 %)	0,795
Baja actividad	13 (18,6 %)	6 (15,4 %)	19 (17,4 %)	
Moderada actividad	18 (25,7 %)	13 (33,3 %)	31 (28,4 %)	
Alta actividad	4 (5,7 %)	3 (7,7 %)	7 (6,4 %)	
DAS28 Media \pm D. E	2,9 \pm 1,2	3,0 \pm 1,4	2,9 \pm 1,3	0,523

Fuente: Base de datos.

El análisis multivariado muestra, en la tabla 4, que las variables revelaron una asociación significativa con la presencia de la EPI, e independiente de la posible

influencia de otras variables confusoras, fueron los síntomas respiratorios y el anti-CCP quienes constituyeron los factores predictores.

Tabla 4 - Análisis multivariado de las variables relacionadas con la enfermedad pulmonar intersticial

Variables	Wald	beta	OR (IC 95%)	P
Edad	1,655	0,060	1,06 (0,97-1,16)	0,198
Patrón restrictivo	0,115	0,422	1,53 (0,13-17,5)	0,734
Síntomas respiratorios	27,751	4,978	145 (23-925)	<0,001
APCA	4,314	1,888	6,61 (1,11-39,3)	0,038

Fuente: Base de datos. APCA: Anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados.

Discusión

En el presente estudio se identificó a 70 pacientes con AR y EPI (64,2 %), principalmente, la neumonía intersticial no específica (NINE). La prevalencia de AR-EPI es muy variable, con valores que oscilan entre el 1 % y el 67,3 %. Estas diferencias no son sorprendentes y se atribuyen a las existentes entre las poblaciones estudiadas; al hecho de utilizar diferentes criterios y pruebas para su diagnóstico, e incluso al tipo de análisis estadístico empleado.

Hace aproximadamente 20 años, cuando no se disponía de la TACAR y el diagnóstico se basaba en el examen clínico y la radiografía de tórax, la prevalencia de la EPI en la AR resultaba del 1 al 5 %.⁽⁶⁾

Bartels y otros⁽⁷⁾ observaron un incremento de la prevalencia de la EPI-AR entre los años 1985 y 2006 (alrededor del 2 % y del 4 %) en pacientes con AR hospitalizados, mientras que en seguimiento ambulatorio fue entre el 0,6 % y el 1,0 %, en los años 1997 y 2006. Este aumento de la prevalencia contrasta con el descenso de otras manifestaciones extraarticulares observado en el mismo período.

Los resultados de otros estudios más recientes, si bien indican que la incidencia de la EPI en AR parece haberse estabilizado entre el 2,7 y el 3,8 por 100.000 personas,

advierten que la prevalencia parece estar aumentando, probablemente en relación con la mayor esperanza de vida de los pacientes con AR.^(8,9,10,11)

En cuanto al tipo de la EPI, difieren de estos resultados los reportados por *Mena-Vázquez* y otros⁽¹²⁾ en 82 pacientes con AR, en los que se describe un predominio de la EPI usual (65,9 %), seguida por una frecuencia de la EPI inespecífica (31,7 %). En el presente trabajo predominó la inespecífica y en un menor porcentaje le siguió la EPI usual.

En relación con la edad, se ha descrito que entre 20-30 % de los pacientes con AR inician la sintomatología a partir de los 60 años, y en los países occidentales, la AR puede afectar hasta al 5 % de las mujeres mayores de 70 años. Estos hechos junto con el carácter crónico de la enfermedad y el mejor pronóstico de esta, gracias al mejor control que se logra con los tratamientos antirreumáticos, hacen que en las series de pacientes con AR exista un elevado porcentaje de enfermos que sobrepasan los 60 años y que la edad media de los pacientes, en muchas de estas series, se encuentre entre los 60-65 años.⁽¹³⁾ Los resultados del presente estudio indican una edad media menor.

En el caso del sexo femenino, se describe un incremento en la expresión de receptores de estrógenos en el tejido sinovial inflamado, lo cual ha sugerido que los esteroides sexuales desempeñan un papel muy importante en la inflamación del tejido sinovial en la AR. Diversas series de pacientes con AR en Cuba⁽¹⁴⁾ han reportado un predominio marcado del sexo femenino, con un rango del 83,1 % al 94,5 %.

La EPI asociada a AR resulta más frecuente en varones, y se ha demostrado incluso una relación de hombre: mujer de 2:1. El inicio de la enfermedad pulmonar ocurre típicamente entre la quinta y sexta décadas de la vida y varias publicaciones han demostrado que la edad constituye un factor de riesgo para el desarrollo de la EPI. Por otro lado, el inicio tardío de la AR también se ha relacionado con el riesgo de desarrollo de EPI.^(15,16)

En cuanto al color de la piel, se ha demostrado una mayor prevalencia en individuos de color de piel blanca comparado con la población negra africana.⁽¹⁷⁾ De manera

similar al presente trabajo, en el estudio de *Prada* y otros⁽¹⁸⁾ se encontró un predominio de pacientes con color de piel blanca (61,9 %).

La duración de la enfermedad, el empleo de glucocorticoides, el índice de la actividad medido por el DAS28, la positividad del factor reumatoide y los anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado son considerados factores de riesgo en la AR.⁽¹⁹⁾

De estos factores, el antipéptido cíclico citrulinado mostró una relación significativa con la presencia de la EPI, mientras que las otras variables no se relacionaron.

En 2014, *Kelly* y otros⁽¹⁵⁾ observaron que el 89 % de los pacientes con AR-EPI eran factor reumatoide (FR) positivo y el 94 % de los anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados (ACPA) positivo, por lo que tanto la positividad del FR como la de los ACPA son factores de riesgo para el desarrollo de la EPI, particularmente a títulos altos. Estos datos que han sido confirmados por otros autores.⁽¹⁶⁾

Se ha publicado que la incidencia de la enfermedad pulmonar relacionada con metrotexate (MTX) resulta del 3,5-7,6 %, con una prevalencia del 5 %. Estos datos contrastan con los de otros trabajos muy recientes que han demostrado porcentajes muy inferiores, en torno al 0,3 %.⁽²⁰⁾ En una revisión sistemática en la que se incluyeron 21 artículos, solo se identificaron 15 casos de neumonitis por MTX entre los 3463 pacientes que lo recibieron a dosis bajas (0,43 %), durante un máximo de 36,5 meses.⁽²¹⁾

Algunos estudios han observado una relación entre el uso de tocilizumab y el desarrollo de la EPI, con el empeoramiento de una EPI preexistente; sin embargo, otros trabajos reportan una estabilización, e incluso, una mejoría de la función pulmonar con su uso. En cuanto al abatacept y el rituximab, un número muy reducido de casos relacionan su uso con la aparición de la EPI en AR. De hecho, la Guía de práctica clínica para el manejo de los pacientes con artritis reumatoide (GUIPCAR) recomienda emplear como opción más segura en los pacientes con AR-EPI el abatacept y plantea como alternativa el rituximab.⁽²²⁾

Por otra parte, la actividad de la enfermedad en la AR predice de forma independiente la mortalidad. El índice de actividad de la enfermedad puede ser

medida por medio del DAS28. A menor grado de control de la enfermedad, nos habla de mayor proceso inflamatorio, de ahí la importancia del análisis de esta variable y su posible relación con la EPI, la que también se relaciona con un peor pronóstico. No obstante, en el presente estudio no se encontró una asociación significativa entre ambas variables.

Se concluye que la mayoría de los pacientes se caracterizaron por una edad mayor de 50 años, el sexo femenino, el color de la piel blanca, el tiempo de evolución menor de 10 años y estar en remisión de la enfermedad. La frecuencia de la EPI fue elevada, especialmente la NINE. La presencia de síntomas respiratorios y los niveles de ACPA resultaron variables predictoras de la EPI. La actividad de la enfermedad no se asoció con la presencia de la enfermedad pulmonar intersticial.

Referencias bibliográficas

1. Kadura S, Raghu G. Rheumatoid Arthritis-Interstitial Lung Disease: Manifestations and Current Concepts in Pathogenesis and Management. *Eur Respir Rev.* 2021;30(160):210011. DOI: <https://doi.org/10.1183/16000617.0011-2021>
2. Fazeli M, Khaychuk V, Wittstock K, Han X, Crocket G, Lin M, *et al.* Rheumatoid Arthritis-Associated Interstitial Lung Disease: Epidemiology, Risk/Prognostic Factors, and Treatment Landscape. *Clin Exp Rheumatol.* 2021;39(5):1108-18. DOI: <https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/h9tc57>
3. Yunt Z, Chung J, Hobbs S, Fernández-Pérez E, Olson A, Huie T, *et al.* High Resolution Computed Tomography Pattern of Usual Interstitial Pneumonia in Rheumatoid Arthritis-Associated Interstitial Lung Disease: Relationship to Survival. *Respir Med.* 2017;126:100-4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2017.03.027>
4. Bendstrup E, Møller J, Kronborg-White S, Prior T, Hyldgaard C. Interstitial Lung Disease in Rheumatoid Arthritis Remains a Challenge for Clinicians. *J Clin Med.* 2019;8(12):2038. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm8122038>

5. Kim E, Collard H, King T Jr. Rheumatoid Arthritis-Associated Interstitial Lung Disease: The Relevance of Histopathologic and Radiographic Pattern. *Chest*. 2009;136(5):1397-405. DOI: <https://doi.org/10.1378/chest.09-0444>
6. Salaffi F, Carotti M, Di Carlo M, Tardella M, Giovagnoni A. High-Resolution Computed Tomography of The Lung in Patients with Rheumatoid Arthritis: Prevalence of Interstitial Lung Disease Involvement and Determinants of Abnormalities. *Medicine*. 2019; 98(38). DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000017088>
7. Bartels C, Bell C, Shinki K, Rosenthal A, Bridges A. Changing Trends in Serious Extra-Articular Manifestations of Rheumatoid Arthritis Among United State Veterans Over 20 Years. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49(9):1670-5. DOI: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keq135>
8. Silva-Fernández L, Macía-Villa C, Seoane-Mato D, Cortés-Verdú R, Romero-Pérez A, Quevedo-Vila V, et al. The Prevalence of Rheumatoid Arthritis in Spain. *Sci Rep*. 2020;10(1):21551. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-76511-6>
9. Scublinsky D, Venarotti H, Citera G, Messina O, Scheines E, Rillo O, et al. The Prevalence of Rheumatoid Arthritis in Argentina: A Capture-Recapture Study in a City of Buenos Aires Province. *J Clin Rheumatol*. 2010;16(7):317-21. DOI: <https://doi.org/10.1097/RHU.0b013e3181f3bfdd>
10. Reyes-Llerena G, Guibert-Toledano M, Penedo-Coello A, Pérez-Rodríguez A, Baez-Dueñas R, Charnicharo-Vidal R, et al. Community-Based Study to Estimate Prevalence and Burden of Illness of Rheumatic Diseases in Cuba: a COPCORD Study. *J Clin Rheumatol*. 2009;15(2):51-5. DOI: <https://doi.org/10.1097/RHU.0b013e31819b61cb>
11. Raimundo K, Solomon J, Olson A, Kong A, Cole A, Fischer A, et al. Rheumatoid Arthritis-Interstitial Lung Disease in The United States: Prevalence, Incidence, and Healthcare Costs and Mortality. *The Journal of Rheumatology*. 2019;46(4):360-9. DOI: <https://doi.org/10.3899/jrheum.171315>
12. Mena-Vázquez N, Pérez L, Manrique-Arija S, Romero C, Gómez C, Ureña I, et al. Análisis de las características clínico-analíticas de pacientes con artritis reumatoide

- y enfermedad pulmonar intersticial: casos y controles. *Reumatol Clín (Engl Ed)*. 2021;17(4):197-202. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2019.06.001>
13. Abasolo L, Ivorra-Cortes J, León L, Jover J, Fernández-Gutiérrez B, Rodríguez-Rodríguez L. Influence of Demographic and Clinical Factors on The Mortality Rate of a Rheumatoid Arthritis Cohort: A 20-Year Survival Study. *Semin Arthritis Rheum*. 2016;45(5):533-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2015.10.016>
14. Batún J, Hernández E, Olán F. Factores de riesgo tradicionales y no tradicionales en una población de pacientes con artritis reumatoide. *Rev Cuba Reumatol*. 2015 [acceso 21/03/2025];17(3):200-7. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962015000400006&lng=es
15. Kelly, C, Saravanan V, Nisar M, Arthanari S, Woodhead F, Price-Forbes A, *et al*. Rheumatoid Arthritis-Related Interstitial Lung Disease: Associations, Prognostic Factors and Physiological and Radiological Characteristics-A Large Multicentre UK Study. *Rheumatology*. 2014;53(9):1676-82. DOI: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keu165>
16. Li L, Liu R, Zhang Y, Zhou J, Li Y, Xu Y, *et al*. A Retrospective Study on The Predictive Implications of Clinical Characteristics and Therapeutic Management in Patients with Rheumatoid Arthritis-Associated Interstitial Lung Disease. *Clinical Rheumatology*. 2020;39(5):1457-70. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10067-019-04846-1>
17. Rodríguez-Puga R, Dueñas-Rodríguez Y. Estudio de factores clínicos y epidemiológicos en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea. *Revista Finlay*. 2023 [acceso 20/06/2025];13(4):9. Disponible en: <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/1285>
18. Prada D, Santana I, Molinero C, Gómez J, Milera J, Hernández M. Caracterización clínico-epidemiológica y tratamiento precoz en la artritis reumatoide temprana. *Rev. Cub. Reumatol*. 2012 [acceso 20/06/2025];14(21). Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4940564>

19. González Z, Egüez J, Fusté C, Reyes E, Borges J, González L. Caracterización clínica-epidemiológica de pacientes con artritis reumatoide. Rev Finlay. 2016 [acceso 20/06/2025];5:264-74. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342015000400006
20. Solomon D, Glynn R, Karlson E, Lu F, Corrigan C, Colls J, et al. Adverse Effects of Low-Dose Methotrexate: A Randomized Trial. Annals of internal medicine. 2020; 172(6):369-80. DOI: <https://doi.org/10.7326/M19-3369>
21. Salliot C, Van der Heijde D. Long-Term Safety of Methotrexate Monotherapy in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Systematic Literature Research. Annals of the Rheumatic Diseases. 2009;68(7):1100-4. DOI: <https://doi.org/10.1136/ard.2008.093690>
22. Huang Y, Lin W, Chen Z, Wang Y, Huang Y, Tu S. Effect of Tumor Necrosis Factor Inhibitors on Interstitial Lung Disease in Rheumatoid Arthritis: Angel Or Demon? Drug design, development and therapy. 2019;13,2111. DOI: <https://doi.org/10.2147/DDDT.S204730>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Araceli Chico Capote.

Curación de datos: Miguel Hernán Estévez del Toro.

Análisis formal: Rolando Dayan Puente Carmona.

Investigación: Ligia Beatriz Cova Ramos.

Metodología: Nelsa Casas Figueredo.

Redacción-revisión y edición: Ana Argüelles Zayas.