

Comportamiento clínico radiológico de la enfermedad intersticial difusa sintomática en pacientes con afecciones reumatológicas

Clinical radiological behavior of symptomatic diffuse interstitial disease in patients with rheumatological conditions

Regla Hernández Ruíz¹ <https://orcid.org/0000-0001-5074-0646>

Raiza Rodríguez Antelo¹ <https://orcid.org/0000-0003-2467-4969>

Yadiel López Ramírez^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-9525-5679>

Lázaro Roque Pérez¹ <https://orcid.org/0000-0002-5944-6694>

Yaimara Suárez Castillo¹ <https://orcid.org/0000-0001-8061-0295>

Elisabet Pereira Sánchez² <https://orcid.org/0000-0002-7248-9883>

¹Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Arnaldo Milián Castro. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Facultad de Medicina. Villa Clara, Cuba.

*Autor para la correspondencia: yadielly@nauta.cu

RESUMEN

Introducción: Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas constituyen un grupo amplio de afecciones, con manifestaciones clínicas, expresión radiológica y alteraciones funcionales del intersticio pulmonar.

Objetivo: Describir el comportamiento clínico y radiológico de la enfermedad intersticial difusa sintomática en pacientes diagnosticados con enfermedades reumáticas.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo transversal, con una población compuesta por 33 pacientes con manifestaciones respiratorias secundarias a enfermedades reumáticas entre enero de 2020 a enero de 2021 en el Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Arnaldo Milián Castro. La muestra estuvo conformada por la totalidad de los pacientes. El análisis estadístico se llevó a cabo por medio de estadística descriptiva de cada variable.

Resultados: Existió un mayor número de mujeres afectadas (75,8 %) por esclerosis sistémica (31 %), artritis reumatoide (27 %) y lupus eritematoso sistémico (21 %). La afectación respiratoria predominante fue de 81,8 % con compromiso intersticial asociada a un patrón radiológico de neumonitis intersticial usual con 5 casos (21,4 %), todos ligados a artritis reumatoide. Para 25 casos (75,8 %) hubo un retraso diagnóstico menor de 1 año; la enfermedad reumática antecedió a la manifestación respiratoria en 21 casos (63,6 %).

Conclusiones: El compromiso intersticial fue la manifestación respiratoria más frecuente; los patrones de neumonitis intersticial usual y la neumonía intersticial no específica predominaron como hallazgos imagenológicos. La secuencia diagnóstica apuntó hacia las enfermedades reumáticas como el debut del proceso.

Palabras clave: enfermedades reumáticas; compromiso intersticial; enfermedad pulmonar inflamatoria difusa.

ABSTRACT

Introduction: Diffuse interstitial lung diseases constitute a wide group of conditions, with clinical manifestations, radiological expression and functional alterations of the pulmonary interstitium.

Objective: To describe the clinical and radiological behavior of symptomatic diffuse interstitial disease in patients diagnosed with collagenosis.

Methods: An observational, descriptive, cross-sectional study was carried out. The population consisted of 33 patients with respiratory manifestations secondary to rheumatic diseases. The sample consisted of all the patients. Statistical analysis was carried out by means of descriptive statistics for each variable.

Results: There was a greater number of women affected (75.8%) by systemic sclerosis (31%), rheumatoid arthritis (27%) and systemic lupus erythematosus (21%). The predominant respiratory involvement was 81.8% with interstitial involvement associated with a radiological pattern of usual interstitial pneumonitis with 5 cases (21.4%), all linked to rheumatoid arthritis. For 25 cases (75.8%) there was a diagnostic delay of less than 1-year, rheumatic diseases preceded the respiratory manifestation in 21 cases (63.6%).

Conclusions: Interstitial involvement was the most frequent respiratory manifestation; the patterns of usual interstitial pneumonitis and nonspecific interstitial pneumonia as predominated imaging findings. The diagnostic sequence pointed towards rheumatic diseases were the debut of the process.

Keyword: rheumatic diseases; interstice commitment; diffuse inflammatory lung disease.

Recibido: 26/08/2021

Aceptado: 24/09/2021

Introducción

Las enfermedades reumáticas son un grupo de enfermedades inflamatorias sistémicas que afectan el tejido conjuntivo.⁽¹⁾ Comprenden un heterogéneo grupo de enfermedades inflamatorias con un mecanismo inmunopatogénico común que provocan un daño tisular a una gran diversidad de órganos y sistemas y cursan con hallazgos histopatológicos similares.^(2,3)

Se calcula que el 15 % de los pacientes con enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) tienen una enfermedad del tejido conectivo subyacente. Las EPID han emergido como una causa mayor de muerte en las enfermedades reumáticas.⁽⁴⁾

Estas enfermedades son poco frecuentes, con datos de prevalencia de 81/100 000 en hombres y 67/100 000 en mujeres y con una tasa de incidencia anual de 26-31/100 000 habitantes en mujeres y hombres, respectivamente.⁽⁵⁾ En Cuba no existen datos concretos sobre estas enfermedades, se agrupan en las afecciones crónicas no transmisibles que agreden al sistema respiratorio, pero no se difiere específicamente valores de prevalencia poblacional.

La afectación pulmonar en el curso de las enfermedades reumáticas es una coincidencia infrecuente en cuanto a la diversidad clínico-radiológica y funcional de sus manifestaciones. La afectación pulmonar se considera la primera causa de muerte en algunas de ellas según estudios recientes.^(5,6) Se diagnostican mensualmente gran cantidad de pacientes con alteraciones respiratoria por EPID a nivel global. En el periodo de enero de 2020 a enero de 2021 se reportó que los diagnósticos a nivel mundial sumaron un total de 11 728.⁽⁷⁾

Se diseñó la presente investigación con el objetivo de describir el comportamiento clínico y radiológico de la enfermedad intersticial difusa sintomática en pacientes diagnosticados con enfermedades reumáticas.

Métodos

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal en el periodo comprendido entre enero de 2020 a enero de 2021 en el Servicio de Neumología del Hospital

Universitario Clínico Quirúrgico Arnaldo Milián Castro. La población estuvo compuesta por 33 pacientes diagnosticados con EPID sintomática secundaria a enfermedades reumáticas. Se incluyó la totalidad de los pacientes con diagnóstico de EPID, por lo que no fue necesario aplicar fórmulas para el cálculo del tamaño de la muestra ni métodos estadísticos para conformarla. Se utilizaron los métodos de análisis y síntesis para la revisión bibliográfica más actualizada tanto nacional como internacional. Se procedió a la revisión exhaustiva de las historias clínicas de los pacientes cuya información se plasmó en una planilla de recolección de datos elaborada por los autores, con previa autorización por el director del centro.

Las variables estudiadas fueron *epidemiológicas*: edad, sexo, color de la piel (según observación), hábito de fumar (según fuese fumador independientemente del número de cigarrillos fumados o exfumador de menos de 1 año), antecedentes patológicos familiares (APF) de enfermedades reumáticas y comorbilidades. En cuanto a las variables *clínicas* se tuvieron en cuenta: el diagnóstico de enfermedad del colágeno, manifestaciones clínicas, secuencia diagnóstica de la manifestación respiratoria y las enfermedades reumáticas, retraso diagnóstico (según el intervalo desde el inicio de los síntomas respiratorios hasta la conclusión diagnóstica), hallazgos imagenológicos y patrón espirométrico.

Con los datos obtenidos se confeccionó una base de datos en el programa Excel 16.0 que permitió homogenizar la información recopilada. Se utilizó el programa estadístico *Statistical Packed for Social Science* (SPSS), versión 17.0 para Windows, con la finalidad de realizar, de forma automatizada, el procesamiento de la información. Para caracterizar la muestra según las variables de interés se usaron frecuencias absolutas y relativas expresadas en número y porcentaje para las variables cualitativas; en el caso de las variables cuantitativas se obtuvo el promedio y la desviación estándar como medidas de tendencia central.

Se cumplieron estrictamente los principios éticos establecidos en las normas relacionadas con el uso de historias clínicas, así como los parámetros que determina el Reglamento Ético Interno del centro hospitalario con la no divulgación de información personal ni alteración de los datos obtenidos, siguiendo los principios éticos de la investigación científica de beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía. Se solicitó el consentimiento informado de todos los participantes para la obtención de los datos.

Resultados

La tabla 1 muestra que hubo un predominio de féminas con 25 casos (75,7 %), cuya mayoría (32,0 %) se distribuyó en el grupo de 50 a 59 años. La relación mujer/hombre fue 3:1. Eran blancos en 29 casos (87,9 %), con predominio del sexo femenino (23; 92,0 %). Hubo mayor afectación por el tabaquismo en hombres con igual representación entre fumadores y no fumadores (50,0 %, respectivamente). La mayoría de los pacientes tenía APF de enfermedades reumáticas (60,6 %). Prevalcieron las afecciones cardiovasculares en un tercio de la muestra (33,3 %), seguidas de la diabetes mellitus (18,2 %).

Tabla 1 - Distribución de pacientes según las variables epidemiológicas

Variables epidemiológicas	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	No.	%	No.	%	No.	%
Edad (años)						
< 40	1	4,0	0	0,0	1	3,0
40-49	6	24,0	4	50,0	10	30,3
50-59	8	32,0	1	12,5	9	27,3
60-69	7	28,0	3	37,5	10	30,3
70 o más	3	12,0	0	0,0	3	9,1
Total	25	75,7	8	24,2	33	100
Color de la piel						
Blancos	23	92,0	6	75,0	29	87,9
No blancos	2	8,0	2	25,0	4	12,1
Tabaquismo						
Sí	3	12,0	4	50,0	7	23,1
No	22	88,0	4	50,0	26	78,7
Antecedentes patológicos familiares de enfermedades reumáticas						
Sí	14	56,0	6	75,0	20	60,6
No	11	44,0	2	25,0	13	39,3
Comorbilidades						
Afecciones cardiovasculares	11	44,0	0	0,0	11	33,3
Diabetes mellitus	6	24,0	0	0,0	6	18,2
Neumopatía obstructiva	4	16,0	0	0,0	4	12,1
Hipertensión pulmonar	1	4,0	1	12,5	2	6,1
Neoplasia	1	4,0	1	12,5	2	6,1

Fuente: Historia clínica.

La tabla 2 revela que la toma intersticial fue estadísticamente significativa e involucró al 81,8 % de los casos, le siguió la afectación pleural (21,2 %) y las broncopatías (9,1 %); en tanto los pulmones encogidos y los nódulos reumatoideos solo agruparon al 6,1 y al 3,1 %, respectivamente.

Tabla 2 - Distribución de pacientes según enfermedad del colágeno diagnosticada y afectación pulmonar predominante

Enfermedad del colágeno	Manifestación pulmonar predominante										
	No.	Intersticial		Pleuritis		Broncopatía		Pulmones encogidos		Nódulos reumatoideos	
		No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Esclerodermia	10	9	90,0	0	0,0	2	20	0	0,0	0	0,0
Artritis reumatoidea	9	7	77,7	2	22,2	1	11,1	0	0,0	1	11,1
Lupus eritematoso	7	4	57,1	2	28,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Enfermedad mixta del tejido conectivo	5	5	100	1	20,0	0	0,0	2	40,0	0	0,0
Polimiositis	1	1	100	1	100	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Enfermedad indiferenciada	1	1	100	1	100	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Total	33	27	81,8	7	21,2	3	9,1	2	6,1	1	3,1

Fuente: Historia clínica.

En la tabla 3 se registró las principales manifestaciones clínicas: la disnea fue el síntoma predominante (84,8 %), seguido de la presencia de estertores (78,8 %), en tanto la tos también afectó a más de la mitad de los casos y tuvo un carácter cardinal junto a la disnea, como motivo frecuente de consulta.

Tabla 3 - Distribución de pacientes según las manifestaciones clínicas

Manifestaciones clínicas	Total	
	No.	%
Disnea	28	84,8
Estertores	26	78,8
Tos	21	63,6
Síndrome general	11	33,3
Otros	3	9,1

Fuente: Historia clínica.

La figura muestra que el crepitante velcro fue el tipo de estertores con más frecuencia auscultado en los pacientes del estudio (42,4 %); cabe señalar que en el 21,2 % de los pacientes no se constataron ruidos pulmonares anormales.



Fuente: Historia clínica.

Fig. - Porcentaje de pacientes según el tipo de estertores auscultados.

La tabla 4 muestra que los patrones intersticiales se presentaron en 26 pacientes (78,8 %). Estos se diferenciaron predominantemente en patrón neumonitis intersticial no específica (NINE) en 15 casos y neumonitis intersticial usual (NIU) en 11 casos, que representó el 45,5 y 33,3 %, respectivamente.

Tabla 4 - Distribución de pacientes según hallazgos imagenológicos

Hallazgos imagenológicos	Tipo de enfermedades reumáticas												Total n = 33	
	AR n = 9		ES n = 10		LES n = 7		EMTC n = 5		EITC n = 1		Polimiositis n = 1			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	#	%
Patrón NIU	4	44,4	3	30,0	2	28,6	1	20,0	1	9,1	0	0,0	11	33,3
Patrón NINE	3	33,3	6	60,0	2	28,6	4	80,0	0	0,0	0	0,0	15	45,5
Pulmones encogidos	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	40,0	0	0	0	0,0	2	6,1
Patrón nodular	1	11,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	3,0
Pleuresía	2	22,2	0	0,0	3	42,9	1	20,0	0	0,0	1	10,0	7	21,2
Otros	0	0,0	2	20,0	2	28,6	0	0,0	0	0,0	1	10,0	5	15,2

Leyenda: AR: artritis reumatoide; ES: esclerosis sistémica; LES: lupus eritematoso sistémico; EMTC: enfermedad mixta del tejido conectivo; EITC: enfermedad intersticial del tejido conectivo; NINE: neumonitis intersticial no específica; NIU: neumonitis intersticial usual.

Fuente: Historia clínica.

Discusión

Las enfermedades del tejido conectivo han afectado frecuentemente a féminas alrededor de los 40 años.^(5,8) En el actual estudio se encontró edades superiores, dado que los

pacientes con repercusión respiratoria por lo general tenían un mayor tiempo de diagnóstico de la enfermedad reumática.

Varios estudios acerca de las enfermedades reumáticas reportan su mayor frecuencia en el sexo femenino, con una relación mujer/hombre marcadamente positiva, sobre todo para la artritis reumatoide, la esclerosis sistémica y el lupus eritematoso sistémico. Se declaran elevadas proporciones a favor de la mujer, específicamente en el lupus donde alcanza 9:1 y la esclerosis sistémica 7:1.^(8,9) En cambio, una investigación realizada por Vargas y otros,⁽¹⁰⁾ de un total de 56 pacientes sometidos a biopsia pulmonar, el 55,4 % fueron hombres y la mediana de edad fue de 67 años.

A tono con datos publicados por la Sociedad Cubana de Reumatología en estudios recientes, son las mujeres las más afectadas por las enfermedades reumáticas, con una media de edad de 41,6 años, una década más jóvenes que los casos de esta serie, a pesar de tratarse contemporáneamente del mismo país.⁽¹¹⁾ Un estudio cubano de 34 casos con esclerodermia reporta un elevado porcentaje de blancos (70,4 %) e igualmente con franco predominio en el sexo femenino,⁽¹²⁾ tal como se muestra en la presente investigación.

El tabaquismo no se comportó como un factor predominante en la muestra de estudio. En cambio, se han encontrado asociación entre lesiones pulmonares en enfermedades reumáticas y la exposición a humo de cigarro o ambiental. Un estudio colombiano⁽¹²⁾ considera al hábito tabáquico como un factor de riesgo con peso por el daño ocasionado al sistema respiratorio y su asociación con la EPID secundaria a enfermedades reumáticas, principalmente en la artritis reumatoide y el lupus eritematoso sistémico.

Pinillos Robles⁽¹³⁾ afirma que en el diseño del estudio de epidemiología genética de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD Gene Study), el 8 % de los fumadores tenía anomalías pulmonares intersticiales en la TACAR. La presencia de EPID se asoció con una probabilidad significativa en personas con antecedentes de tabaquismo y una exposición mayor al humo del tabaco.

El predominio de la comorbilidad cardiovascular involucró a féminas mayores de 50 años, por tratarse de una edad en que se pierde la protección de los estrógenos y el riesgo se equipara al de los hombres. Además, tenían un mayor tiempo de evolución de la colagenopatía y el consumo de antiinflamatorios esteroideos y no esteroideos (AINE), lo que aumentó la susceptibilidad a hipertensión arterial o cardiopatías.

Similares mecanismos fisiopatológicos, fundamentalmente el uso de esteroides, explican la alta prevalencia de diabetes mellitus; mientras que el tabaquismo y la afectación de la vía aérea distal por bronquiolitis predispusieron a la aparición de las broncopatías

obstructivas. En la serie publicada por Vargas,⁽¹⁰⁾ el 75 % de los pacientes tenía comorbilidades, de las cuales la más frecuente fue la hipertensión arterial (32,1 %), seguida de hipotiroidismo e hipercolesterolemia.

El predominante número de pacientes con toma intersticial no fue inesperado, aunque superó las cifras reportadas por diversos autores.^(10,11,12) La EPID asociada a conectivopatías tiene mejor pronóstico que la idiopática. La raza negra y asiática, los varones, la afectación cardíaca y el inicio temprano de la enfermedad están asociados a la afectación intersticial más grave.^(2,13)

En la esclerodermia, enfermedad más implicada en esta serie, se recogió una alta prevalencia de compromiso intersticial. Estudios poblacionales reconocen que puede afectar al 80 % de los pacientes con la forma difusa y de un 20-40 % con la forma limitada. Es la enfermedad reumática que más se asocia a las intersticiopatías, incluso años antes de aparecer estigmas físicos del tejido conectivo que motiven su sospecha clínica.^(12,14)

La participación intersticial y pleural son las fundamentales en la generalidad de las colagenopatías, especialmente para la esclerosis sistémica y la artritis reumatoide, a diferencia del lupus donde la enfermedad pleural ocupa un primer lugar y puede marcar la diferencia cuando aparece precozmente; mientras la toma intersticial se reserva para estadios más avanzados de la enfermedad y varía de un 5-19 % según la serie consultada.^(13,14,15)

La afectación pleural aislada se considera casi obligatoria en este tipo de pacientes,⁽¹⁴⁾ sin embargo, en el actual estudio constituyó la segunda manifestación más frecuente, sin alcanzar las cifras habitualmente reportadas. Este hecho está justificado por el curso casi silente que pueden tener muchas de las pleuritis, donde el dolor torácico suele solaparse con síntomas osteomioarticulares de las enfermedades reumáticas de base y ofrecer buena respuesta al tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos. La participación pleural consigue un mayor predominio en autopsias que en estudios clínicos, por ejemplo en el lupus, cuyos estudios necrópsicos aportan un 50-83 % de positividad; en cambio, los derrames pleurales se observan en un 16-50 % de los casos.^(2,15) Los pulmones encogidos se han descrito casi exclusivamente para el lupus.⁽¹⁵⁾ En este estudio se observó en dos pacientes con enfermedad mixta del tejido conectivo, lo que no constituyó un resultado fortuito por tratarse de un síndrome de solapamiento.

El carácter preponderante de la disnea y la tos concuerda con el gran número de casos con afectación intersticial, aunque la tos acompañó también a pacientes con pleuresías. De

forma similar, datos publicados al respecto coinciden en que son los síntomas más frecuentes; sobre todo en la artritis reumatoide, si bien la tos en pacientes con esclerosis sistémica no constituye una norma.^(3,16)

Los estertores tipo velcro son un hallazgo físico prácticamente constante si el daño es intersticial, sobre todo cuando las entidades reumatológicas y respiratorias están bien establecidas. En el lupus, la presencia de dolor de tipo pleurítico es el síntoma habitual ante el compromiso pleural, que además se caracteriza por disnea y tos. En el resto de las enfermedades reumáticas las manifestaciones clínicas tienen un comportamiento análogo.^(5,13,16)

Varios autores encuentran un mayor retraso en el diagnóstico de la manifestación respiratoria, lo que atribuyen fundamentalmente a una clínica insidiosa o a una afectación subclínica de la enfermedad. El organismo podría adaptarse a las alteraciones si los cambios ocurren de una forma lenta; los cuales se manifestarían mediante pruebas funcionales respiratorias.^(15,16)

Las manifestaciones respiratorias pueden anteceder al diagnóstico de las enfermedades reumáticas y tal como describe la mayoría de la literatura esto ocurre, sobre todo, para la artritis y la esclerosis, fundamentalmente en el caso de las pleuresías y la enfermedad intersticial, a pesar de no encontrarse evidencia estadística significativa en el estudio.^(15,17)

Los hallazgos imagenológicos son generalmente consecuentes con el tipo de afectación respiratoria y resultan determinantes para la conclusión diagnóstica. La enfermedad intersticial pulmonar es menos frecuente en el lupus, pero un tercio de los pacientes asintomáticos presentan leves alteraciones en la TACAR; los hallazgos más usuales son el vidrio deslustrado asociado a reticulación intralobulillar, líneas septales interlobulillares y bandas parenquimatosas.^(17,18)

Las pruebas funcionales respiratorias son fundamentales en la evaluación del compromiso respiratorio. A través de la espirometría se objetiva un patrón ventilatorio restrictivo, con disminución de la capacidad pulmonar total (TLC por sus siglas en inglés) y de la capacidad vital forzada (FVC por sus siglas en inglés). Existe un aumento del gradiente alveolo-arterial de oxígeno. En algunos casos se puede observar un patrón mixto con alteraciones obstructivas, sobre todo en caso de pacientes fumadores. En fases evolucionadas de la enfermedad se observa desaturación con el ejercicio físico, e incluso hipoxemia en reposo.⁽¹⁸⁾

La elevada frecuencia para el patrón restrictivo responde a la prevalencia de afectación intersticial, fundamentalmente aquellos con diagnóstico de esclerodermia, que de por sí

puede causar restricción al comprometer otros componentes no parenquimatosos de la caja torácica.⁽⁶⁾ La mayoría de los estudios originales revisados encontraron un patrón restrictivo caracterizado por un descenso de la CVF y corroborado por la disminución de volúmenes pulmonares medidos por pletismografía.^(2,6,13,14,18)

Las complicaciones respiratorias en las colagenopatías son habituales. Son de tipo y gravedad variables, dependiendo de la entidad. La afección pulmonar puede ser causa de morbilidad y mortalidad considerable. Por este motivo, es importante mantener un alto índice de sospecha y poder contar con las herramientas diagnósticas necesarias.⁽¹⁸⁾

Conclusiones

La enfermedad intersticial difusa predominó en mujeres blancas en el grupo etario de 50-59 años; el compromiso intersticial fue la manifestación respiratoria más frecuente y se asoció generalmente a artritis reumatoide y esclerosis sistémica; los APF de enfermedad reumatológica y los antecedentes patológicos personales de enfermedades cardiovasculares y endocrinas fueron los principales factores de riesgo identificados. Predominaron los patrones de neumonitis intersticial usual y la neumonía intersticial no específica como hallazgos imagenológicos, asociados a artritis reumatoide, la esclerosis sistémica. La secuencia diagnóstica apuntó hacia las enfermedades reumáticas como el debut del proceso. La disnea, la tos y los crepitantes velcro fueron síntomas y signos dominantes; el retraso diagnóstico fue menor de 1 año para la mayoría de los pacientes.

Referencias bibliográficas

1. Ríos Blanco JJ, Álvarez Sala Walther R. Afectación pleuropulmonar en las enfermedades reumáticas. En: Álvarez Sala-Walther JL, Casan Clara P, Rodríguez de Castro F, Rodríguez Hermosa JL, Villena Garrido V. Neumología clínica. 2da edición. Madrid: Elsevier España; 2017. p. 532-8.
2. Rodríguez-Hidalgo LA, Concepción-Urteaga LA, Hilario-Vargas JS, Cornejo-Portella JL, Alquizar-Horna ON. Caracterización clínica y tomográfica de pacientes con enfermedad pulmonar intersticial del Hospital Regional Docente de Trujillo, Perú. Medwave. 2021;21(05):e8221. DOI: <http://doi:10.5867/medwave.2021.05.8221>
3. García García GM. Estudio de las enfermedades autoinmunes sistémicas y reumatológicas [tesis]. Badajoz: Universidad de Extremadura; 2014.

4. Mañas Baena E, Álvarez Martínez CJ. Patología respiratoria en la enfermedad sistémica. Madrid: Monografías de la Sociedad Madrileña de Neumología y Cirugía Torácica. 2011 [Acceso: 03/01/2021];[Aprox 20 p.]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=44383>
5. Andugo Dueñas M. Enfermedad pulmonar intersticial difusa asociada a enfermedades autoinmunes. Rev Uruguay Med. 2021;6(1):12-22. DOI: <http://dx.doi.org/10.26445/06.01.7>
6. Varela BE, Rhodius EE. Manifestaciones pulmonares relacionadas a las enfermedades del tejido conectivo. Separata. 2012;20(1).
7. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID). Archivos de Bronconeumología. 2019 [Acceso: 03/02/2021];55(SC1):106-153. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/es-estadisticas-X0300289619638955>
8. Bonilla Hernán MG, Gómez Vabrera L, Fernández-Velilla Peña M, Álvarez-Sala Walther R, Balsa A. Prevalencia y características clínicas de la enfermedad pulmonar intersticial difusa sintomática en la artritis reumatoide en una población española. Revista Clínica Española. 2021 [Acceso: 05/05/2021];[Aprox 7 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014256521000783>
9. Wolff CV, Valenzuela LO. Evaluación reumatológica del paciente con enfermedad pulmonar intersticial. Rev Chilena Enferm Respiratoria. 2019 [Acceso: 05/05/2021];35(4):7-18. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482019000400278
10. Vargas Ramírez LK, Cano Rosales DJ, Bolívar Aguilar IC, Vázquez Cardona LM, Rodríguez Corredor LC, Porras Bueno CO, *et al.* Características radiológicas e histológicas de pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa llevados a biopsia pulmonar en una institución de oriente colombiano. Rev Facultad Med, Universidad Nacional de Colombia. 2021 [Acceso: 06/05/2021];70(19):2022-45. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/89890/78507>
11. Julia Serda G. Manual SER de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas. 1ra ed. Madrid: Elsevier España; 2014.
12. Reyes Llerena GA, Guibert Toledano ZM, López Cabreja G, Hernández Derivet C, Macías Álvarez R, Martínez Larrarte JP, *et al.* Esclerosis sistémica. Evaluación clínico-epidemiológica de una serie de casos en dos centros de referencia en Cuba. Rev Cubana

- Reumatol. 2014 [Acceso 06/05/2021];16(3):1817-5996. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962014000400002
13. Robles Pinillos EJ, Anocha Bermúdez J. Enfermedades pulmonares intersticiales difusas relacionadas con el tabaco. Rev Patolog Respiratoria. 2020 [Acceso: 06/06/2021];23(2):56-61. Disponible en: <http://www.untumbes.edu.pe/vcs/biblioteca/document/varioslibros/0679.%20Enfermedades%20pulmonares%20intersticiales%20difusas.pdf>
14. Salinas M, Florenzano M, Wolff V, Rodríguez JC, Valenzuela H, Fernández C, *et al.* Enfermedades pulmonares intersticiales. Una perspectiva actual. Rev Méd Chile. 2019 [Acceso: 07/06/2021];147(11):12-20. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872019001101458
15. Aguilera Pickens G, Abud Mendoza C. Manifestaciones pulmonares en lupus eritematoso sistémico: afección pleural, neumonitis aguda, enfermedad intersticial crónica y hemorragia alveolar difusa. Reumatol Clin. 2018 [Acceso: 06/06/2021];14(5):294-300. Disponible en <https://www.reumatologiainclinica.org/es-manifestaciones-pulmonares-lupus-eritematoso-sistmico-articulo-S1699258X18300949>
16. Galindo JL. Barreras de acceso en la atención de las enfermedades pulmonares intersticiales en Colombia. Saude Soc. 2019 [Acceso: 06/06/2021];28(4):102-12. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/sausoc/2019.v28n4/102-112/es/>
17. Gaudiano J, de Betolaza S, Mauricio A. Descripción de una población de pacientes portadores de enfermedad pulmonar intersticial asistidos en el Hospital Pasteur de Montevideo, Uruguay. Rev Urug Med Int. 2020 [Acceso 06/06/2021];5(2):9-16. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2393-67972020000200009&lng=es
18. Orta Caamaño M, Bellido Maldonado A, Ordóñez Dios IM, Herrero González B, Lázaro Polo FJ, Mata Calderón P, *et al.* Características epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de enfermedad pulmonar intersticial difusa, EPID, en el HQU de Ciudad Real. Rev Española Patolog Torácica. 2020 [Acceso 06/06/2021];32(1):84. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7632742>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Regla Hernández Ruíz, Raiza Rodríguez Antelo, Yadiel López Ramírez, Lázaro Roque Pérez, Yaimara Suárez Castillo, Elisabet Pereira Sánchez.

Curación de datos: Regla Hernández Ruíz, Raiza Rodríguez Antelo, Yadiel López Ramírez, Lázaro Roque Pérez, Yaimara Suárez Castillo, Elisabet Pereira Sánchez.

Análisis formal: Regla Hernández Ruíz, Raiza Rodríguez Antelo, Yadiel López Ramírez, Lázaro Roque Pérez, Yaimara Suárez Castillo, Elisabet Pereira Sánchez.

Investigación: Regla Hernández Ruíz, Raiza Rodríguez Antelo, Yadiel López Ramírez, Yaimara Suárez Castillo, Elisabet Pereira Sánchez.

Metodología: Regla Hernández Ruíz, Raiza Rodríguez Antelo, Yadiel López Ramírez, Yaimara Suárez Castillo, Elisabet Pereira Sánchez.

Redacción del borrador original: Regla Hernández Ruíz, Raiza Rodríguez Antelo, Yadiel López Ramírez, Lázaro Roque Pérez, Yaimara Suárez Castillo, Elisabet Pereira Sánchez.

Redacción, revisión y edición: Regla Hernández Ruíz, Raiza Rodríguez Antelo, Yadiel López Ramírez, Lázaro Roque Pérez, Yaimara Suárez Castillo, Elisabet Pereira Sánchez.