

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 correspondencia: yadielyy@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. 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 enfermedades reumáticas 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; Interstic 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 al tejido conjuntivo.⁽¹⁾ Incluyen un heterogéneo grupo de enfermedades inflamatorias con un mecanismo inmunopatogénico común que determinan 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 y 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 alguna de ellas según estudios recientes.^(5,6) Se diagnostican mensualmente gran cantidad de pacientes con alteraciones respiratoria por EPID a nivel global. En el período enero 2020 - enero 2021 se reporta que los diagnóstico a nivel mundial sumaron un total de 11728.⁽⁷⁾

Se diseñó la presente investigación con el objetivo de describir el comportamiento clínico y radiológico de la EPID sintomática en pacientes diagnosticados con afectación inmunológica, atendidos en el servicio de neumología, en el período de enero del 2020-enero 2021.

Métodos

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal en el período comprendido entre enero 2020 y enero 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 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 la enfermedades reumáticas, retraso diagnóstico (según intervalo de tiempo desde el inicio de los síntomas respiratorios hasta la conclusión diagnóstica), hallazgos imagenológicos, 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 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 al manejo de historias clínicas, así mismo los parámetros que determina el reglamento ético interno del centro hospitalario con la no divulgación de información personal ni alteración en 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, en 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 %), donde el sexo femenino aportó 23 para un 92,0 %. Hubo mayor afectación por el tabaquismo en hombres con igual representación entre fumadores y no fumadores 50,0 % respectivamente. Predominaron los pacientes con antecedentes patológicos familiares (APF) de enfermedades reumáticas representando el 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 variables epidemiológicas

Edad	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		No.	%
	No.	%	No.	%		
< 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 y +	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						
Si	3	12,0	4	50,0	7	23,1
No	22	88,0	4	50,0	26	78,7
APF de enfermedades reumáticas						
Si	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

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

La tabla 3 registró las principales manifestaciones clínicas, donde la disnea fue el síntoma predominante en el 84,8 %, seguido de la presencia de estertores en el 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 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

El gráfico 1 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.



Figura 1. Porcentaje de pacientes según tipo de estertores auscultados.

Fuente: Historia Clínica

La tabla 4 muestra que los patrones intersticiales, se presentaron en 26 pacientes para un 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 Imagenológico	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

Discusión

Las enfermedades del tejido conectivo han afectado frecuentemente a féminas alrededor de los 40 años. ^(5,8). El actual estudio encuentra 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 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, sobretodo en el lupus donde alcanza 9:1 y una de 7:1 nada despreciable para la ES.^(8,9) En cambio, una investigación realizada por Vargas Ramírez y colaboradores,⁽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 por ciento de blancos (70,4 %) e igualmente con franco predominio en el sexo femenino,⁽¹²⁾ tal como se muestra en la presente.

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 humos de cigarro o ambientales. Un estudio colombiano,⁽¹²⁾ considera al hábito tabáquico 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 AR y LES.

Por otra parte 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 tenían anomalías pulmonares intersticiales en la TACAR. La presencia de EPID se asoció con una probabilidad significativa en personas con historia 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. Por otra parte tenían un mayor tiempo de evolución de la colagenopatía y consumo de antiinflamatorios esteroideos y no esteroideos (AINE), lo que aumentó la susceptibilidad a hipertensión arterial y/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 Ramírez,⁽¹⁰⁾ el 75 % de los pacientes tenía

comorbilidades siendo la más frecuente la hipertensión arterial (32,1 %), seguido de hipotiroidismo e hipercolesterolemia.

El predominante número de pacientes con toma intersticial no fue inesperado, aunque superó 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 severa.^(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 pacientes con la forma difusa y de un 20 a 40 % con la forma limitada. Es la enfermedades reumáticas que más se asocia a la 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 ES y AR, a diferencia del LES 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 a un 19 % según la serie consultada.⁽¹³⁻¹⁵⁾

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 cifras habitualmente reportadas. Hecho justificado por el curso casi silente que puede tener muchas de las pleuritis, donde el dolor torácico suele solaparse con síntomas osteomioarticulares de la 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, ejemplo en el LES, cuyos estudios necrópsicos aportan un 50 a 83 % de positividad, sin embargo, los derrames pleurales se observan en un 16 a 50 % de los casos.^(2,15) Los pulmones encogidos, se han descrito casi exclusivamente para el LES.⁽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 AR, si bien la tos en pacientes con ES 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 LES, la presencia de dolor de tipo pleurítico es el síntoma habitual ante 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, 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 por 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 AR y la ES, fundamentalmente en el caso de las pleuresías y la patología 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 LES, pero un 1/3 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) y de la capacidad vital forzada (FVC). 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 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 ES y a AR, los APF de enfermedad reumatológica y los APP de enfermedades cardiovasculares y endocrinas fueron los principales factores de riesgo identificados. Los patrones de neumonitis intersticial usual y la neumonía intersticial no específica como hallazgos imagenológicos predominaron, asociados a AR y ES. La secuencia diagnóstica apuntó hacia la 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.

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, 532-538.
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 [Acceso: 03/09/2021];21(05):e8221. Disponible en: <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 pag]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=44383>

5. Andugo Dueñas M. Enfermedad pulmonar intersticial difusa asociada a enfermedades autoinmunes. Revista uruguaya de medicina. 2021 [Acceso: 03/02/2021];6(1): 12-22. Disponible en: <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 pag]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014256521000783>.
9. Wolff C V, Valenzuela LO. Evaluación reumatológica del paciente con enfermedad pulmonar intersticial. Revista chilena de enfermedad 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. Revista de la facultad de medicina, Universidad nacional de Colombia. 2021 [Acceso: 06/05/2021];70(19):2022-2045. 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. Revista Cubana de Reumatología. 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. Revista de patología 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. Revista médica de 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.reumatologiaclinica.org/es-manifestaciones-pulmonares-lupus-eritematoso-sistemico-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):102-112. 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. [Internet]. 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. Revista española de patología torácica. [Internet]. 2020 [Acceso: 06/06/2021];32(1),84-84. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7632742>

Conflicto de Intereses: No existieron conflictos de intereses.

Declaración de Autoría:

1. Regla Hernández Ruíz: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de la información, redacción y revisión final del artículo.
2. Raiza Rodríguez Antelo: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de la información, redacción y revisión final del artículo.
3. Yadiel López Ramírez: participó en el diseño de la investigación, recopilación de los datos, en su análisis e interpretación, redacción y revisión final del artículo.
4. Lázaro Roque Pérez: participó en la recopilación de los datos, en su análisis e interpretación, redacción y revisión final del artículo.
5. Yaimara Suárez Castillo: participó en la recopilación de los datos, en su análisis e interpretación, redacción y revisión final del artículo.
6. Elisabet Pereira Sánchez: participó en la recopilación de los datos, en su análisis e interpretación, redacción y revisión final del artículo.