

INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE BAJA CALIFORNIA

DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA Y VINCULACIÓN

HOSPITAL GENERAL TIJUANA

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



Título de la Investigación:

“Prevalencia de enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con artritis reumatoide de la consulta externa de medicina interna y reumatología del Hospital General Tijuana durante el periodo de marzo a agosto del 2016.”

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

Medicina Interna

PRESENTA

Dra. Karla Aimeé Silva Ceballos

Mexicali, B.C. Febrero del 2017

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



Título de la Investigación:

“Prevalencia de enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con artritis reumatoide de la consulta externa de medicina interna y reumatología del Hospital General Tijuana durante el periodo de marzo a agosto del 2016”.

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

Medicina Interna

Dra. Karla Aimeé Silva Ceballos

Mexicali, B.C. Febrero del 2017

[v]

INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE BAJA CALIFORNIA
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA Y VINCULACIÓN
HOSPITAL GENERAL TIJUANA
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



Título de la Investigación:

“Prevalencia de enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con artritis reumatoide de la consulta externa de medicina interna y reumatología del Hospital General Tijuana durante el periodo de marzo a agosto del 2016.”

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en
Medicina Interna

PRESENTA

DRA. KARLA AIMEÉ SILVA CEBALLOS

Director de Tesis y Asesores:

Dr. Pablo Villaseñor Ovies.

Medico reumatólogo del Hospital General de Tijuana.

Dr. Eugenio Ocegüera López.

Medico adscrito del servicio de pediatría del Hospital General de Tijuana.
Asesor estadístico

Mexicali, B.C. Febrero del 2017

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



Título de la Investigación:

“Prevalencia de enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con artritis reumatoide de la consulta externa de medicina interna y reumatología del Hospital General Tijuana durante el periodo de marzo a agosto del 2016.”

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en
Medicina Interna

Presenta

DRA. KARLA AIMEÉ SILVA CEBALLOS

Director de Tesis y Asesores:

Dr. Pablo Villaseñor Ovies.

Medico reumatólogo del Hospital General de Tijuana.

Dr. Eugenio Ocegüera López.

Medico adscrito del servicio de pediatría del Hospital General de Tijuana.

Asesor estadístico

Mexicali, B.C. Febrero del 2017

Autorización del trabajo terminal.



Dr. Fernando Martín Peñunuri Yepiz.
Director del Hospital General de Tijuana.



Dr. Clemente Humberto Zuriga Gil,
Jefe de enseñanza e investigación.



Dr. Francisco Alejandro Sulfero Manjarrez,
Jefe del servicio de Medicina Interna.



Dr. Guillermo Estolano Hernández,
Profesor del curso de Medicina Interna.



Dr. Pablo Villaseñor Ovies,
Asesor de investigación.



Dra. Karla Araceli Silva Ceballos,
Sustentante del examen para obtener el título de Medicina Interna.

INDICE

Resumen.	xv
Antecedentes.	1
Introducción.	1
Fisiopatología de la artritis reumatoide.	1
Enfermedad pulmonar intersticial asociada a artritis reumatoide.	2
Tomografía de alta resolución.	3
Pruebas de funcionamiento pulmonar.	4
Tratamiento.	4
Mortalidad y pronóstico.	5
Planteamiento del problema.	6
Justificación.	7
Objetivos.	8
a) Objetivo general.	8
b) Objetivos específicos.	8
Pregunta de investigación.	9
Metodología.	10
Diseño del estudio.	10
Universo de estudio.	10
Muestra.	10
Criterios de selección.	10
Variables y definiciones.	11
Estudios y procedimientos que se le aplicaran a cada sujeto	12
Análisis estadístico.	12
Resultados.	13
Conclusiones.	15
Bibliografía.	17
Tablas de referencia.	19
Tabla 1. Características demográficas de la muestra.	19
Tabla 2. Pacientes con artritis reumatoide y enfermedad pulmonar intersticial.....	20
Tabla 3. Cuadro de resultados.	20

Anexo 1. Consentimiento informado.	21
Anexo 2. Recolección de datos:.....	22
Anexo 3. Criterios ACR 1987 para diagnostico de artritis reumatoide.	23
Anexo 4. Clasificación DAS-28.....	24

Resumen.

Título.

Prevalencia de enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con artritis reumatoide de la consulta externa de medicina interna, geriatría y reumatología del Hospital General de Tijuana durante el periodo de marzo a agosto del 2016.

Introducción.

La artritis reumatoide es una enfermedad sistémica inflamatoria que afecta aproximadamente 1 % de la población mundial y hasta el 5% de las mujeres mayores de 65 años, y se asocia a muchas manifestaciones extra-articulares siendo común la afección pulmonar. La enfermedad pulmonar intersticial se caracteriza por fibrosis progresiva del parénquima pulmonar la cual incluye un amplio espectro de desórdenes con una gran variedad clínica en cuanto a su presentación, patogénesis, pronóstico y tratamiento.

Objetivos.

Determinar la frecuencia de enfermedad pulmonar intersticial asociada a artritis reumatoide estratificada por tomografía de tórax de alta resolución y espirometria en pacientes de la consulta externa del servicio de Medicina Interna y Reumatología del Hospital General de Tijuana.

Material y métodos.

Se realizó un estudio transversal en un periodo de 6 meses por muestreo no probabilístico realizando un análisis exploratorio univariado donde las variables dicotómicas se expresaron en porcentajes y las variables continuas en medidas de tendencia central y dispersión. El análisis estadístico se realizó en el programa estadístico STATA no. 12.

Resultados.

Se obtuvieron un total de 19 pacientes que completaron protocolo de estudio, 3 de los cuales presentaron alteraciones en tomografía de tórax de alta resolución compatible con neumonía intersticial, con una prevalencia del 15.79%, el 100% de los pacientes eran del sexo femenino y 66.67% con diagnóstico de artritis reumatoide de inicio temprano.

Conclusiones.

Se registró una prevalencia del 15.79%, siendo el patrón de afección más común la neumonía intersticial usual compatible con lo reportado en la bibliografía.

Antecedentes.

Introducción.

La artritis reumatoide es una enfermedad sistémica inflamatoria que afecta aproximadamente 1 % de la población mundial (Kim, 2009), en el 2011 Álvarez y cols. realizaron un estudio de prevalencia de enfermedades musculo-esqueléticas y reumáticas en población mexicana reportando una prevalencia para artritis reumatoide del 2.8% (Alvarez, 2011) y se asocia a muchas manifestaciones extra-articulares siendo común la afección pulmonar (Kim, 2009). La enfermedad pulmonar intersticial se caracteriza por fibrosis progresiva del parénquima pulmonar la cual incluye un amplio espectro de desórdenes con una gran variedad clínica en cuanto a su presentación, patogénesis, pronóstico y tratamiento (Koduri, 2010).

La artritis reumatoide es una enfermedad de tipo autoinmune que se asocia a incapacidad progresiva, complicaciones sistémicas, aumento de la mortalidad y altos costos socioeconómicos (McInnes, 2011). La etiología es desconocida, sin embargo avances en el entendimiento de la fisiopatología de la enfermedad han surgido en las últimas décadas ayudando al advenimiento de nuevas opciones terapéuticas mejorando así el pronóstico de la enfermedad (McInnes, 2011). La enfermedad se caracteriza por inflamación e hiperplasia sinovial, producción de anticuerpos (factor reumatoide y anticuerpo proteico citrulinado), destrucción de hueso y cartílago y desordenes sistémicos incluyendo afección cardiovascular, pulmonar, esquelética y psicológica (McInnes, 2011).

Fisiopatología de la artritis reumatoide.

La fisiopatología de la artritis reumatoide es compleja involucrando una gran cantidad de factores. Estudios previos demuestran la participación genética con concordancias del 15 al 30% en gemelos monocigotos y de hasta el 5% en gemelos dizigotos (McInnes, 2011). Se conoce también la asociación con el antígeno humano leucocitario (HLA)-DRB1 en pacientes con positividad para factor reumatoide o anticuerpo proteico citrulinado (McInnes, 2011), estos hallazgos sugieren que células T predispuestas juegan un papel al promover la respuesta inmune adaptativa autorreactiva (McInnes, 2011). Otros estudios han encontrado la asociación entre la interacción genética y ambiental en el desarrollo de la enfermedad. Tanto el tabaquismo así como otras formas de estrés bronquial (p.ej. exposición a sílice) aumentan el riesgo de artritis reumatoide en personas susceptibles (alelo HLA-DR4), mas aun el tabaquismo y la presencia de HLA-DRB1 de manera

sinérgica aumentan el riesgo de desarrollar anticuerpos proteicos citrulinados (McInnes, 2011). La pérdida de tolerancia a muchos de estos epitopes son el desencadenante de una respuesta contra el anticuerpo proteico citrulinado la cual puede ser detectada por medio de la determinación ensayos clínicos de anti-péptidos cíclicos citrulinados (anti-ccp) (McInnes, 2011).

Diferentes auto-proteínas citrulinadas con reconocidas por los ensayos clínicos de anti-ccp como son alfa-enolasa, keratina, fibrinógeno, fibronectina y colágeno (Dawson, Fewins, & Desmond, 2001).

Enfermedad pulmonar intersticial asociada a artritis reumatoide.

En el 2002 la American Thoracic Society y la European Respiratory Society re-definieron la nomenclatura usada actualmente para definir la enfermedad difusa del parénquima pulmonar (Koduri, 2010). La enfermedad pulmonar intersticial represente un subgrupo heterogéneo de condiciones tanto agudas como crónicas, algunas de resolución espontánea y otras caracterizadas por fibrosis progresiva en las que se incluyen la fibrosis pulmonar idiopática, la enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedades del tejido conectivo y la enfermedad pulmonar intersticial asociada a artritis reumatoide (Koduri, 2010).

Ellman y Ball fueron los primeros en describir la asociación entre artritis reumatoide y fibrosis pulmonar en 1948 (Dawson, Fewins, & Desmond, 2001). Y desde su primera descripción se ha vuelto claro que la enfermedad pulmonar intersticial asociada a artritis reumatoide incluye un espectro amplio de desórdenes con una presentación clínica, fisiopatogenia y pronostico diferentes (Cavagna, 2013). Desde los primeros reportes distintos estudios basados en cohortes han estimado una prevalencia de enfermedad pulmonar intersticial y artritis reumatoide entre el 1 al 58%, esta variación se debe sobre todo por la gran variedad de definiciones y los métodos de diagnóstico de la enfermedad pulmonar intersticial (Bongartz, 2010). Además el termino enfermedad pulmonar intersticial ha sido utilizado de forma indiferenciada de otros términos como son “pulmón reumatoide” o “fibrosis pulmonar asociada a artritis reumatoide” lo que dificulta aún más la estimación de incidencia y prevalencias en estudios anteriores debido a una falta de terminología y clasificación apropiada (Bongartz, 2010). Actualmente ya se acepta a la enfermedad pulmonar intersticial como una manifestación extra-articular de la artritis reumatoide (Cavagna, 2013).

Poco se sabe sobre la etiología de la fibrosis pulmonar, la cual se ha asociado numerosos trastornos del tejido conectivo, algunos factores genéticos y ambientales se creen formar parte de su desarrollo al igual que ciertos fármacos modificadores de la enfermedad como el metotrexate (Koduri, 2010). Bongartz y colaboradores realizaron el seguimiento de una cohorte de 582 pacientes y reportan un riesgo de desarrollo de enfermedad pulmonar intersticial del 7.7% en comparación con una incidencia de 0.9% en pacientes sin artritis reumatoide, el riesgo era mayor en aquellos cuyo diagnóstico de artritis reumatoide era a mayor edad, en pacientes de sexo masculino y en enfermedad severa (Bongartz, 2010). Algunos factores de riesgo asociados a manifestaciones extra-articulares en artritis reumatoide son auto-anticuerpos como factor reumatoide, ANA y tabaquismo (Turesson, 2003). Y por su parte el estudio Early Rheumatoid Arthritis Study (ERAS) mostro una asociación entre enfermedad pulmonar intersticial y una edad avanzada, niveles elevados de velocidad de sedimentación globular, tabaquismo y el sexo masculino, además de que ya existe una relación establecida entre la presencia de factor reumatoide y anti-ccp (Kelly, 2014).

La interacción entre el tabaquismo, afección pulmonar y artritis reumatoide continua siendo poco entendida pero bien fundamentada según múltiples estudios epidemiológicos. Se han identificados proteínas citrulinadas tanto en lavado bronquio-alveolares de pacientes fumadores como en pacientes con artritis reumatoide y enfermedad pulmonar intersticial. De igual manera tanto el factor reumatoide como los anti-ccp han sido detectados en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial sin evidencia clínica de artritis reumatoide de pacientes fumadores. Esto ha llevado a la hipótesis de la generación de anti-ccp con posterior disregulación inmune en el tejido pulmonar de pacientes con artritis reumatoide iniciando de manera temprana en aquellos paciente fumadores (Iqbal, 2015).

Tomografía de alta resolución.

La introducción de la tomografía de alta resolución en 1980 ha revolucionado el abordaje de la fibrosis pulmonar, estudios basados en tomografía de alta resolución han reportado cambios compatibles con enfermedad pulmonar intersticial en hasta el 62.6% de los pacientes con artritis reumatoide, sin embargo la mayoría de estos estudios son de tipo retrospectivos en pacientes sintomáticos (Dawson, Fewins, & Desmond, 2001). La tomografía de alta resolución se ha posicionado como la herramienta principal en el diagnostico de enfermedades del parénquima pulmonar con una sensibilidad reportada del 96% y especificidad del 100%. La importancia de la tomografía de alta resolución radica no solo en el diagnostico sino también en clasificar el

patrón de afección pulmonar intersticial ya que es el principal factor determinante de pronóstico en los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial relacionada a artritis reumatoide (Kelly, 2014).

Existen 4 patrones en cuanto a enfermedad pulmonar intersticial 1) Neumonía intersticial usual, 2) Neumonía intersticial no específica (NINE), 3) Neumonía criptogénica organizada criptogénica y 4) Neumonía aguda intersticial (Iqbal, 2015). Es importante distinguir entre neumonía intersticial no específica y neumonía intersticial usual (NIU), la NIU tiene un peor pronóstico y no existe un tratamiento efectivo mientras que la NINE tiene un mejor pronóstico y suele responder a la terapia anti-inflamatoria (Kim, 2009).

Pruebas de funcionamiento pulmonar.

Las pruebas de función pulmonar son herramientas sensibles pero poco específicas (Iqbal, 2015). La mayoría de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial presentan anormalidades tanto en el volumen pulmonar como el intercambio de gases (Iqbal, 2015). Las principales alteraciones encontradas son de tipo restrictivo con disminución de la capacidad pulmonar total, disminución de la capacidad vital forzada, disminución en el factor de transferencia de monóxido de carbono y disminución de la saturación de oxígeno en reposo o con el ejercicio (Iqbal, 2015). Actualmente se considera al factor de transferencia de monóxido de carbono el estudio más sensible para determinar enfermedad pulmonar intersticial así como severidad y pronóstico de la enfermedad (Iqbal, 2015).

La espirometría es un estudio fisiológico que refleja como un individuo inhala y exhala volúmenes de aire en función del tiempo (Brusasco, 2005). Los parámetros más importantes medidos por medio de la espirometría son la capacidad vital forzada la cual se refiere al volumen al volumen medido en una espiración forzada después de una inspiración forzada y el volumen espirado forzado en un segundo.

Tratamiento.

El objetivo del tratamiento actual de la artritis reumatoide es iniciar tratamiento temprano y agresivo, escalando el tratamiento según los índices de actividad de la enfermedad en busca de la remisión de la misma (McInnes, 2011). Sin embargo el manejo de la enfermedad pulmonar intersticial asociada a artritis

reumatoide continua siendo un reto, distintos agentes terapéuticos han sido postulados para su tratamiento, pero no se cuenta con estudio aleatorizados controlados que sustente su uso (Iqbal, 2015).

El tratamiento se puede dividir en dos partes, el tratamiento contra el proceso inflamatorio responsable de la destrucción pulmonar y las medidas de sostén para tratar los síntomas. Actualmente no existe consenso en cuanto al tratamiento específico de esta patología (Iqbal, 2015). Entre las medidas de sostén la rehabilitación pulmonar sobretodo en enfermedad leve a mostrado beneficios a corto plazo en cuando a mejoría de síntomas como disnea (Koduri, 2010).

Mortalidad y pronóstico.

La mortalidad en paciente con artritis reumatoide es mayor que en comparación con la población general, la mayoría de los estudios muestran resultados heterogéneos, la mayoría de ellos se han realizado en pacientes hospitalizados y son pocos los realizados en cohortes, mostrando estos últimos una mortalidad menor (Young, 2007). Si bien los últimos estudios de cohorte basados en poblaciones europeas han mostrado una disminución en la mortalidad asociada a artritis reumatoide (Kim, 2009) el pronóstico de la enfermedad intersticial pulmonar asociada a AR es malo con una media de sobrevida de aproximadamente 3 años (Kelly, 2014). Bongartz y colaboradores reportaron un aumento en la mortalidad atribuible a enfermedad pulmonar intersticial en comparación del grupo control (Bongartz, 2010).

Planteamiento del problema.

La artritis reumatoide es una enfermedad frecuente con repercusiones sistémicas la cual constituye un problema de salud a nivel mundial debido a sus altos costos y nivel de discapacidad progresiva no solo articular sino también cardiovascular, pulmonar y psicológica.

La enfermedad pulmonar intersticial es causa de morbi-mortalidad en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide siendo la principal manifestación extra-articular de la artritis reumatoide, son pocos los estudios de prevalencia e incidencia con respecto a afección y sobre si su diagnóstico temprano tendrá un impacto en cuanto a morbilidad y mortalidad.

En México no se cuenta con ningún estudio de prevalencia de enfermedad pulmonar intersticial asociada a artritis reumatoide ni de los factores de riesgo asociados a la misma.

Justificación.

El motivo de este estudio es el de estimar la magnitud y distribución de la enfermedad pulmonar intersticial en los pacientes con artritis reumatoide del Hospital General Tijuana. Existen pocos reportes con respecto a la frecuencia de enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con artritis reumatoide algunos de ellos reportan prevalencias de hasta el 50%, el impacto de esta asociación es tal que la supervivencia reportada al momento del diagnóstico es de aproximadamente 3 años. La falta de información epidemiológica en cuanto a frecuencia y prevalencia de la enfermedad ocasiona un retraso en el diagnóstico temprano y el posterior impacto de esta enfermedad en la mortalidad y calidad de vida. Actualmente no existen estudios de prevalencia de enfermedad pulmonar intersticial en población mexicana con diagnóstico de artritis reumatoide, por lo que este estudio nos permitirá identificar describir la frecuencia de este fenómeno de salud.

Objetivos.

a) Objetivo general.

Determinar la frecuencia de enfermedad pulmonar intersticial asociada a artritis reumatoide estratificada por tomografía de alta resolución y espirometría en paciente de consulta externa de medicina interna y reumatología en el Hospital General Tijuana.

b) Objetivos específicos.

Determinar los principales patrones de afección pulmonar intersticial por tomografía de tórax de alta resolución.

Determinar el principal patrón de función pulmonar en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial por espirometría.

Determinar si la frecuencia de enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con artritis reumatoide es mayor en algún grupo etario.

Pregunta de investigación.

En los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide de acuerdo a los criterios de clasificación del ACR/EULAR 2010 que acuden al consulta externa del servicio de medicina interna y reumatología del Hospital General Tijuana en el periodo comprendido entre marzo y agosto del 2016 ¿Cuál es la prevalencia de enfermedad pulmonar intersticial?

Metodología.

Diseño del estudio.

Transversal.

Universo de estudio.

Pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide de acuerdo a los criterios de clasificación del ACR/EULAR 2010 que acuden a consulta externa del servicio de reumatología, geriatría y medicina interna del Hospital General Tijuana entre marzo 2016 y septiembre 2016.

Muestra.

Tipo de muestreo. No probabilístico por conveniencia.

Todos los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide que acudan a la consulta externa de los servicios de medicina interna, geriatría y reumatología del Hospital General Tijuana entre marzo y agosto del 2016.

Criterios de selección.

- Inclusión.
 - Pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide según criterios de acuerdo a los criterios de clasificación del ACR/EULAR 2010 (anexo 3).
 - Pacientes mayores de 18 años.
- Exclusión.
 - Mujeres embarazadas.
 - Negación del paciente.

- Pacientes con enfermedades neuromusculares.
- Pacientes con EPOC.
- Eliminación.
 - Pacientes con datos incompletos.

Variables y definiciones.

- Edad expresada en números enteros como una variable cuantitativa discreta.
- Sexo expresado en femenino y masculino como una variable cualitativa dicotómica.
- DAS-28 parámetro para valorar índice de actividad de la enfermedad expresado como remisión <2.6, baja 2.7-3.2, moderada 3.3-5 y alta > 5.1 como una variable categórica ordinal (anexo 4).
- Índice tabáquico definido como la estimación acumulativa de consumo de tabaco expresado como leve menos de 5 paquetes año, moderado de 5 a 15 paquetes año y grado intenso más de 15 paquetes año como una variable categórica ordinal.
- Espirometría prueba respiratoria que mide como un individuo inhala y exhala volúmenes de aire en función del tiempo expresada como patrón normal, obstructivo o restrictivo como una variable categórica nominal.
- Disnea definida como la sensación subjetiva de falta de aire o dificultad para respirar expresada como una variable dicotómica.
- Tos crónica aquella que persiste más de 6 semanas y no está relacionada con un evento agudo expresada como una variable dicotómica.
- Tomografía de alta resolución definida como un instrumento de diagnóstico de imagen caracterizada por una reconstrucción bidimensional mediante cortes finos de 1 mm de grosor y un algoritmo de reconstrucción ósea, tiene una resolución espacial capaz de mostrar imágenes del parénquima pulmonar similares a la anatomía macroscópica expresada como una variable categórica nominal con las siguientes categorías:
 - Neumonía intersticial usual: Caracterizada por un patrón reticular con quistes en panal de abeja, bronquiectasias por tracción, engrosamiento de septos interlobulillares y distorsión de la arquitectura del parénquima. La distribución de las lesiones suele ser difusa pero de predominio en bases. Puede haber zonas de vidrio despulido.

- Neumonía intersticial no específica: De presentación heterogénea, aquí se engloban aquellos patrones tomográficos que no son característicos de otras neumonías intersticiales. Predominan las opacidades en vidrio despulido las cuales se presentan en parche de manera bilateral, generalmente simétrica, de predominio periférico y basal. Puede haber patrón reticular periférico y bronquiectasias por tracción.
- Neumonía criptogenica organizada: Zonas de condensación múltiples (bien delimitadas con broncograma aéreo) de distribución periférica o peribronquial de distribución basal. Puede haber también imágenes aisladas en vidrio despulido rodeando las consolidaciones o los nódulos (signo del halo) y nódulos peribronquiales.
- Neumonía aguda intersticial: Áreas de vidrio despulido con distribución en parches con afección bilateral, puede haber zonas de consolidación. En fases tardías fibrosis con patrón reticular, distorsión de la arquitectura y bronquiectasias por tracción.

Estudios y procedimientos que se le aplicaran a cada sujeto

- Cuestionario (anexo 2) y exploración física.
- Revisión de expediente.
- Toma de sangre por veno-punción de 3ml para la determinación de reactantes de fase aguda.
- Tomografía de alta resolución.
- Realización de espirometría.
- Realización de radiografía de tórax.

Análisis estadístico.

- Estadística descriptiva
- Medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas.
- Medidas de proporción para las variables cualitativas.
- El análisis estadístico se realizo en el programa estadístico STATA no. 12.

Resultados.

Se realizó un análisis exploratorio univariado donde las variables dicotómicas se expresaron en porcentajes y las variables continuas en medidas de tendencia central y dispersión. El análisis estadístico se realizó en el programa estadístico STATA no. 12.

Durante el periodo de marzo a agosto del 2016 se registraron 27 pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide en la consulta externa del Hospital General de Tijuana de los cuales se excluyeron 8 pacientes de los cuales 7 no completaron el protocolo de estudio para ser incluidos en el análisis y 1 se excluyó por diagnóstico de neumonía crónica infecciosa.

La prevalencia de enfermedad pulmonar intersticial entre los pacientes con artritis reumatoide fue de 0.1579 (IC 95).

Análisis univariado. Del total de la muestra analizada 16 (84.2%) eran de sexo femenino y 3 (15.8%) de sexo masculino, la media de edad fue de 51.32 años con una mediana de 51 años y un rango de 21 a 77 años; 5 (26.3%) pacientes se diagnosticaron con artritis reumatoide antes de los 35 años y 14 (73.7%) después de los 35 años; el total de la muestra (100%) negaron el antecedente de tabaquismo; 3 (15.8%) de los pacientes con uso actual de esteroides y 7 (36.7%) con terapia combinada a base de metotrexate y un segundo medicamento (tabla 1).

De las 4 resultados positivos uno se excluyó del análisis al no contar con una patología pulmonar relacionada con artritis reumatoide. De los 3 resultados positivos 2 (66.7%) de los pacientes presentaban neumonía intersticial usual y 1 (33.4%) neumonía intersticial no específica, el 100% de los resultados anormales se presentaron en pacientes del sexo femenino y ninguno de los pacientes presentó alteraciones en las pruebas de funcionamiento pulmonar medida por espirometría y oximetría de pulso (tabla 2).

En cuanto a las características clínicas de cada uno de los pacientes positivos:

Paciente 1 se trataba de un paciente de sexo femenino de 37 años, originaria de Michoacán, con diagnóstico de artritis reumatoide de 2 años de evolución, asintomática con uso actual de esteroides sin historia de tabaquismo, con afección pulmonar tipo neumonía usual.

Paciente 2 se trata de una paciente de sexo femenino de 77 años de edad, originaria Michoacán, diagnosticada con artritis reumatoide por 22 años, sin disnea, sin uso actual de esteroides con patrón de afección pulmonar tipo neumonía no específica.

Paciente 3 de sexo femenino, de 21 años de edad con diagnóstico reciente de artritis reumatoide, sin historia de tabaquismo, sin uso de esteroides, con afección pulmonar tipo neumonía no específica.

Conclusiones.

En este estudio de enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con artritis reumatoide realizado en el Hospital General Tijuana se registro una prevalencia del 15.79%, siendo el patrón de afección mas común la neumonía intersticial usual compatible con lo reportado en la bibliografía, en la bibliografía actual la prevalencia de esta complicación en los pacientes con artritis reumatoide no esta bien establecida y depende en gran medida de los criterios establecidos para esta afección reportando prevalencias de entre el 7 al 75% algunas bibliografías reporta una prevalencia de neumonía intersticial evidenciada por tomografía de tórax de alta resolución de aproximadamente el 20-30%. No se demostró repercusión en la función pulmonar de estos pacientes medida por espirometria aun que en la literatura se menciona a la capacidad de difusión de monóxido de carbono como la prueba mas sensible para evaluar punción pulmonar en este tipo de pacientes. El 100% de los pacientes con neumonía intersticial pulmonar era de sexo femenino, sin historia de tabaquismo, siendo el 66.7% pacientes con diagnostico de artritis reumatoide de inicio temprano siendo esta una de las características clínicas que mas llaman la atención.

Siendo un estudio de prevalencia no se pueden hacer asociaciones causales con las características clínicas de los sujetos en estudio, si bien este estudio conto con muchas limitantes como la disponibilidad de el equipo de tomografía o la realización de espirometrias y a pesar de contar con una muestra relativamente pequeña ya que no contamos con un registro hospitalario para determinar la prevalencia de artritis reumatoide en el Hospital General de Tijuana los resultados positivos obtenidos en una muestra tan pequeña nos orienta a pensar en que la enfermedad pulmonar intersticial en los pacientes con artritis reumatoide es prevalente y por consiguiente tomar medidas en cuanto al diagnostico temprano y seguimiento de estos pacientes debido a la importante repercusión en cuanto a pronostico y manejo de estos pacientes.

La enfermedad pulmonar asociada a artritis reumatoide es común siendo la afección del parénquima pulmonar la manera de presentación mas común, otras formas de presentación menos comunes son la afección pleural o bronquial, esta informaciones compatible con lo encontrado en nuestro estudio.

Con estos resultados podemos contemplar la posibilidad de ampliar la muestra y convertir esta información en un estudio de cohorte para no solo detectar prevalencia sino también incidencias y demostrar fuerzas de asociación entre las características clínicas de los pacientes y la presencia de esta complicación que condiciona un aumento en la morbi-mortalidad de los mismos.

Será necesario el seguimiento de estos pacientes detectados con afección pulmonar para ver su evolución clínica y funcional e intervenir en el manejo medico de estos pacientes.

Bibliografía.

1. Koduri, G., Norton, S., Young, A. (2010). Interstitial lung disease has poor prognosis in rheumatoid arthritis: results from an inception cohort. *Rheumatology*, 49:1483–1489.
2. Kelly, C., Saravanan, V., Nisar, M. (2014). Rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease: associations, prognostic factors and physiological and radiological characteristics-a large multicenter UK study. *Rheumatology*, 53:1676-1682.
3. Turesson, C., O’Fallon, W., Crowson, C., Gabriel, S., Matteson, E. (2003). Extra-articular disease manifestations in rheumatoid arthritis: incidence trends and risk factor over 46 years. *Ann Rheum Dis*, 62:722–727.
4. Cavagna, L., Monti, S., Grosso, V. (2013). The Multifaceted Aspects of Interstitial Lung Disease in Rheumatoid Arthritis. *BioMed Research International*, 60:1-13.
5. Rajasekaran, B., Shovlin, D., Lord, P., Kelly, C. (2001). Interstitial lung disease in patients with rheumatoid arthritis: a comparison with cryptogenic fibrosing alveolitis. *Rheumatology*, 40:1022-1025.
6. Bongartz, T., Nannini, C., Medina-Velasquez, Y. (2010). Incidence and mortality of interstitial lung disease in rheumatoid arthritis: A population based study. *Arthritis Rheum*, 62(6): 1583–1591.
7. Dawson, J., Fewins, H., Desmond, J. (2001). Fibrosing alveolitis in patients with rheumatoid arthritis as assessed by high resolution computed tomography, chest radiography, and pulmonary function tests. *Thorax*, 56:622–627.
8. Lake, F., Proudman, S. (2014). Rheumatoid arthritis and lung disease: from mechanisms to a practical approach. *Semin Respir Crit Care Med*, 35:222–238.
9. Young, A., Koduri, G., Batley, M. (2007). Mortality in rheumatoid arthritis. Increased in the early course of disease, in ischaemic heart disease and in pulmonary fibrosis. *Rheumatology*, 46:350–357.
10. Kim, E., Collard, H., King, T. (2009). Rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. The relevance of histopathologic and radiographic pattern. *CHEST*, 136:1397–1405.
11. Solomon, J., Ryu, J., Tazelaar, H. (2013). Fibrosing interstitial pneumonia predicts survival in patients with rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease (RA-ILD). *Respiratory Medicine*, 107, 1247-1252.
12. McInnes, I., Schett, G. (2011). The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*, 365: 2205-19.
13. Brusasco, V., Crapo, R., Viegi, G. (2005). Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*, 26: 319-338.

14. Iqbal, K., Kelly, C. (2015). Treatment of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: a perspective review. *Ther Adv Musculoskel Dis*, 7, 247-267.
15. Alvarez, J., Pelaez, I., Sanin, L. (2011). Prevalence of Musculoskeletal Pain and Rheumatic Diseases in the Southeastern Region of Mexico. A COPCORD-Based Community Survey. *J Rheumatol*, 37: 21-25.

Tablas de referencia.

Tabla 1. Características demográficas de la muestra.		
	n = 19	
	N	%
Masculino	3	15.79
Femenino	16	84.21
Edad media (rango)	51.32 (21 – 77)	
< 35 años al momento del diagnóstico	5	26.32
≥ 35 años al momento del diagnóstico	14	73.68
Tabaquismo (negativo)	19	100
Uso de esteroides (positivo)	3	15.79
Uso de esteroides (negativo)	16	84.21
Monoterapia Metotrexate	12	63.16
Terapia combinada	7	36.84

Tabla 2. Pacientes con artritis reumatoide y enfermedad pulmonar intersticial.

	n = 3	
	N	%
Neumonía intersticial usual	2	66.67
Neumonía intersticial no específica	1	33.33
< 35 años al momento del diagnóstico	1	33.33
≥ 35 años al momento del diagnóstico	2	66.67
Femenino	3	100
Espirometría normal	3	100
Esteroides (positivo)	1	33.33
Esteroides (negativo)	2	66.67
Terapia combinada (positivo)	1	33.33
Terapia combinada (negativo)	2	66.67

Tabla 3. Cuadro de resultados.

	Media	Mediana	Moda
Edad	49.26	51	37
Edad de Dx	39.54	40	25

Anexo 1. Consentimiento informado.

Titulo del protocolo. Prevalencia de enfermedad pulmonar en pacientes con artritis reumatoide en la consulta externa de medicina interna, geriatría y reumatología del HGT.

Sede donde se realizará el protocolo. Hospital General Tijuana.

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento.

Especificaciones.

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, -aun cuando el investigador responsable no se lo solicite-, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- Se realizará una encuesta y exploración física.
- Se realizará una tomografía simple de tórax de alta resolución sin costo alguno.
- Se tomará una muestra de sangre para la determinación de reactantes de fase aguda, sin costo alguno.
- Se realizará una espirometría en el Hospital Ángeles de Tijuana la cual tendrá un costo de 150 pesos, el cual será sustentado por el participante.

He leído y considerado toda la información contenida en este consentimiento informado. Se me ha explicado claramente el estudio propuesto. He tenido oportunidad de hacer preguntas, y estas han sido contestadas a mi entera satisfacción. He recibido una copia de la forma del consentimiento.

Acepto voluntariamente participar en el estudio: _____

Nombre del paciente: _____ Numero de paciente _____

Nombre y firma de Testigo _____

Nombre y firma del investigador _____

Anexo 2. Recolección de datos:

No. de Folio:					No. de expediente:						
Nombre:											
Sexo:	F	M	Edad:								
Lugar de origen:											
Edad Dx:			FR al Dx:			Tabaquismo:	Si	No	Indice tabáquico:		
VSG al Dx:			PCR al Dx:			Anti-CCP:	Positivo	Negativo	NA		
Cambios en la radiografía de tórax:	Reticulonodular		Vidrio despulido		Panal de abeja		Parche				
	Consolidacion		Normal								
Uso actual de esteroides:	Si	No	Uso previo de biológicos:	Si	No						
Tratamiento actual:	Metotrexate		Otro								
Patrón espirometría:	Obstrucción		Restriccion		Normal						
Disnea:	Si	No	Tos crónica:	Si	No	DAS-28 al Dx:					
Patrón en TACAR:	Usual		Normal		No específica		Criptogénica				
Oximetría de pulso en reposo (%):											

Anexo 3. Criterios ACR 1987 para diagnóstico de artritis reumatoide.

ACR 1987.	
Criterio.	Definición.
Rigidez matutina	Rigidez de las articulaciones y alrededor de ellas por lo menos una hora antes de la mejoría clínica
Artritis en 3 o más articulaciones	Al menos 3 áreas articulares deben tener simultáneamente hinchazón de tejidos blandos o derrame articular
Artritis de las manos	Al menos un área articular inflamada en la muñeca, MCF o IF proximales
Artritis simétrica	Afección simultánea de las mismas áreas articulares en ambos lados del cuerpo
Nódulos reumatoides	Nódulos subcutáneos sobre las prominencias óseas y superficies extensoras
Factor reumatoide en suero	Cantidades anormales altas de factor reumatoide
Cambios radiológicos	Erosiones y descalcificaciones en manos y muñecas

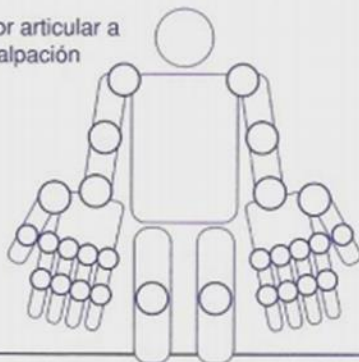
Anexo 4. Clasificación DAS-28

Score de Actividad de la Enfermedad (Disease Activity Score - DAS 28)

Estado articular - Evaluación de 28 articulaciones

(Van der Heijde DMFM y col. J Rheumatol; 20: 579-81. Prevoo MLL y col. Arthritis Rheum; 38: 44-8)

Dolor articular a la palpación



Inflamación articular



1 Número de articulaciones dolorosas

2 Número de articulaciones inflamadas

3 Eritrosedimentación en mm/h

4 Valoración global del paciente

(Actividad de la enfermedad durante los últimos 7 días)*

Sin actividad



* Por favor, deje que el paciente haga la evaluación y lo indique con una línea vertical

Evaluación del paciente en mm

Fórmula para realizar el cálculo de DAS 28

$$0,56 \times \sqrt{\text{N}^\circ \text{ articulaciones dolorosas}} + 0,28 \times \sqrt{\text{N}^\circ \text{ articulaciones inflamadas}} + 0,70 \times \ln \left(\frac{\text{Eritrosedimentación}}{\text{Eritrosedimentación}} \right) + 0,014 \times (\text{Valoración global del paciente en mm}) = \text{DAS 28}$$

Evaluación DAS 28

DAS 28 Actual	DAS 28: Diferencia con el valor inicial		
	> 1,2	> 0,6 y ≤ 1,2	≤ 0,6
≤ 3,2 Inactiva	Buena respuesta	Respuesta moderada	Sin respuesta
> 3,2 ≤ 5,1 Moderada	Respuesta moderada	Respuesta moderada	Sin respuesta
> 5,1 Muy activa	Respuesta moderada	Sin respuesta	Sin respuesta